



Nationell riktlinje

2025

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

Primär biliär kolangit (PBC)

Datum för fastställande: 2025-03-14
Datum för översyn: 2026-03-14
Datum för revidering: 2029-03-14

Arbetsgruppens ordförande:

Maria Antonella Burza, Sahlgrenska Universitetssjukhuset maria.burza@vgregion.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Helgi Björnsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Ida Henriksson, Örebro Universitetssjukhus

Staffan Wahlin, Karolinska Universitetssjukhuset

Mårten Werner, Medicincentrum, Norrlands Universitetssjukhus

Innehåll

Introduktion	2
Diagnostik	2
Behandling	4
Monitorering -uppföljning.....	5
Referenser.....	7

Introduktion

Primär biliär kolangit (PBC) är en kronisk autoimmun kolestatisk leversjukdom som påverkar intrahepatiska gallvägar. Årliga incidensen av PBC i Sverige har beräknats till 2.6 per 100 000 personer. Prevalensen har stadigt ökat från 5.0 (1987) till 34.6 (2014) per 100 000. Sjukdomen drabbar fler kvinnor än män (4:1).

Trötthet och klåda är vanliga symtom men patienterna kan vara asymtomatiska vid diagnos. Diagnosen baseras på förhöjda leverprover med ett kolestatiskt mönster samt förekomst av mitokondrieantikroppar (AMA). Diagnosen ställs oftast hos asymtomatiska kvinnor i medelåldern. Manliga PBC patienter är ofta yngre och avancerad sjukdom är vanligare. Extrahepatiska autoimmuna manifestationer är vanliga, främst tyreoidasjukdom och Sjögrens (Sicca) syndrom. Målet med behandling är att lindra symtom och att förebygga progressiv leverfibros och dess komplikationer.

Denna riktlinje är en sammanfattning och tolkning till svenska förhållande av europeiska och amerikanska riktlinjer för utredning och behandling av PBC. Studier och rekommendationer som tillkommit efter publikation av nämnda riktlinjer har inkluderats.

Diagnostik

Rekommendation

• Diagnosen baseras på närvaron av kroniskt förhöjt ALP (>6 månader) och AMA (-M2) eller specifika ANA autoantikroppar (anti-sp100 och anti-gp210)
• Leverbiopsi görs inte rutinmässigt men bör göras om utredningen inte har kunnat identifiera etiologi till kolestas.
• Patienter med AMA positivitet och normala ALP har inte sjukdomen men löper en högre risk att utveckla PBC.

PBC bör misstänkas hos individer med kronisk intrahepatisk kolestas eller symptom som klåda eller trötthet. Kroniska kolestatiska leversjukdomar har ofta ett asymtomatiskt förlopp över månader eller år och kan identifieras genom förhöjt serum ALP i >6 månader. ALP i serum kan ha olika källor (till exempel lever, tarm, ben, moderkaka). En samtidig höjning av GGT och/eller konjugerat bilirubin stödjer att det förhöjda serum-ALP-värdet härrör från levern. Man kan analysera ALP-isoformer vid differentialdiagnostiska svårigheter.

Serologi

Typiskt vid PBC är positivitet för AMA (-M2). AMA-positivitet ses hos >90% vid PBC. Dock är positiv AMA tillräcklig för att diagnostisera PBC endast i kombination med kronisk (>6 månader) ALP stegring. ANA förekommer hos cirka 30 % och är ett fynd utan säker klinisk betydelse. PBC-specifika ANA, dvs. anti-gp210 och anti-sp100, har dock en specificitet på 95% och kan bidra diagnostiskt hos de 5-10% PBC-patienter som är AMA-negativa.

IgM-stegring är vanligt och kan styrka diagnosen. Patienter med PBC kan också ha förhöjda serumtransaminaser (ASAT och ALAT), vilket återspeglar inflammation och nekros av leverparenkym. Hyperbilirubinemi betyder ofta en mer avancerad leversjukdom. Förhöjt bilirubin tillsammans med sänkt trombocytantal, minskad albuminkoncentration och förhöjt PK ses vid utveckling av avancerad leverfibros. Kolestas påverkar lipidsättningen och ofta ses förhöjt kolesterol, xantom och xanthelasma. PBC medför dock inte en ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar.

Klinisk bild

Ofta är patienter med PBC asymtomatiska. Trötthet och klåda är de vanligaste symptomen. Trötthet är ett svårvärderat symptom. Klådan är oftast sämre nattetid, kan komma och gå, och kan föreligga trots normalt bilirubin. PBC associeras ofta med andra autoimmuna sjukdomar, som hypotyreo, Sjögrens syndrom, celiaki eller systemisk skleros.

Radiologi

PBC orsakar inte något avvikande i leverns morfologi som kan upptäckas vid röntgenundersökningar. Patienter med misstänkt PBC bör dock genomgå ett ultraljud av buken som del av utredning av kolestas, för att utesluta gallvägshinder eller levertumör.

Leverbiopsi

Med tanke på den höga specificiteten hos serologiska markörer är leverbiopsi sällan nödvändig för diagnos av PBC. Leverbiopsi bör övervägas vid oförklarad kronisk kolestas och avsaknad av PBC-specifika antikroppar, vid misstanke om samtidig förekomst av andra hepatiska sjukdomar (t.ex. autoimmun hepatit eller steatos) liksom vid i närvaro av andra systemiska/extrahepatiska komorbiditeter (t.e.x., maligniteter, amyloidos, sarkoidos). Histologiskt, karakteriseras PBC av inflammation i portafälten, gallgångsnekroser och fokal destruktion av de små intrahepatiska gallgångarna. Eiteloida granulom kan också ses. En progressiv ökning av skador på gallgångarna leder till duktopeni, inflammation och kollageninlagring.

Misstänkt PBC/AIH variantsyndrom

Några PBC patienter kan visa tecken till autoimmun hepatit (AIH) vid diagnos eller några år efter diagnosen. De sk. "Paris-kriterierna" används vanligtvis för att identifiera patienter med både PBC och AIH. För att diagnostisera AIH/PBC variantsyndrom behövs enligt dessa kriterier:

Minst två av följande kriterier:

- ALP >2 x ULN eller GGT >5x ULN
- AMA(-M2) >1:40
- Kolangiopati vid biopsi

Samt minst två av följande kriterier:

- ALAT >5x ULN
- s-IgG >2x ULN eller SMA positivitet
- Mild/svår interfashepatit vid biopsi

AMA positivitet utan diagnos av PBC

Patienter med **positiv** AMA och normalt ALP löper en risk att utveckla PBC men har inte sjukdomen. Cirka en av sex riskerar att utveckla PBC inom 5 år. Årlig kontroll av leverprover (ASAT, ALAT, ALP, bilirubin) rekommenderas hos dessa individer.

Behandling

Rekommendation

• Ursodeoxicholsyra (UDCA) 13–15 mg/kg livslångt.
• Bezafibrat kan övervägas hos dem som inte svarar adekvat på behandlingen med UDCA.
• Osteoporos och behandling av klåda enligt gängse rutin.

Behandlingen av PBC är livslång och utgörs av ursodeoxicholsyra (UDCA) i en dos på 13 till 15 mg/kg/dag, som kan ges som engångsdos eller delat i två doser.

UDCA anses ha koleretiska, cytoprotektiva, anti-inflammatoriska och immunmodulerande egenskaper. Bra behandlingsrespons medför bättre leverprover, bättre förväntad överlevnad och minskat behov av levertransplantation. Utvärdering görs efter 6-12 månaders behandling. Det finns flera olika scoror för bedömning av behandlingsrespons. Ofta används de enkla Torontokriterierna där ALP <3 µkat/L (<1,67 x ULN) efter ett års behandling medför normal livsprognos. Alternativt kan t ex Paris-2 kriterierna användas (ALP <1.5 ULN eller ASAT <1.5 x ULN eller bilirubin <20.5 µmol/L).

Vid otillräckligt svar på UDCA bör tilläggsbehandling erbjudas. För närvarande finns endast fibrater som off-label alternativ. Verkningsmekanismen är ofullständigt känd, men effekten blir en nedreglering av kolesterolsyntesen och ökad LDL nedbrytning. I Sverige används bezafibrat 200 mg x 2 (eller 400 mg x1 depottablett) som tillägg till UDCA. Fibrater avråds för patienter med dekompenenserad leversjukdom.

Variantsyndrom med samtidig PBC och AIH

Oftast dominerar den ena sjukdomen. PBC behandlas med UDCA på vanligt sätt. AIH-behandlingen anpassas efter inflammationens svårighetsgrad som vid AIH utan PBC. Se SGF:s 2023 Riktlinjer för AIH. Vissa patienter med PBC uppvisar markant inflammation med stegrade transaminaser utan tydligt inslag av AIH. För dessa kan initialt tillägg av steroid, t.ex. budesonid under några månader, vara av värde.

Klåda

Enligt litteraturen kan upp mot 75% någon gång ha klåda, medan ca 25% uppger klåda ofta. Ta först reda på hur besvärande klådan är. Störs nattsömn eller vardag? Vill patienten pröva behandling? Vad har redan provats? Genom att gradera klåda med VAS-skala underlättas senare utvärdering av behandlingen.

Vanligen provas klådterapi stegvis.

Man bör undvika torr hud, som i sig kan ge klåda. Rekommendera en återfuktande kräm. **“Klådstillande kräm”** innehållande bl.a. kamfer och levomentol finns extempore via APL Samhällsuppdraget. Hjälper ofta vid mildare klåda.

Antihistamin hjälper sällan mot kolestatisk klåda men ger ofta en trötthet vilket underlättar nattsömnen. Man kan t.ex. använda Atarax eller Lergigan till natten.

Gallsaltsbindare har lång tradition vid måttlig klåda. Samtliga kan användas, evidensen är måttlig. Kan inte tas nära in på andra läkemedel. Många tycker att smaken är obehaglig. Kolestyramin dospåse 4 g, med långsam upptrappning från en halv dospåse till 16 g/dag. Blandning av kolestyramin i t ex kall apelsinjuice kan förbättra smaken.

Bezafibrat, T 200-400 mg x1. Bra effekt på klåda vilket utvärderats i randomiserade studier. Ge inte vid dekompenenserad cirros. Försiktighet om samtidig behandling med statin på grund av risk för rabdomyolys, samt vid njurpåverkan.

Rifampicin, T 150 mg x1 -300 mg x2. På grund av risk för leverpåverkan (10–20%) kontrolleras leverstatus 3, 6 och 12 veckor efter insättning/dosökning. Ofta ses en mildare övergående transaminasstegring. Försiktighet vid nedsatt leverfunktion. Allergiska reaktioner förekommer.

Naltrexon, T 50 mg x1. Dosen kan behöva trappas upp från 12,5 eller 25 mg för att undvika symptom som vid opiat-abstinens. I Fass finns endast 50 mg tabletter som går att dela. Lägre doser kan förskrivas extempore om patienten är känslig för biverkningar (0,5–4,5 mg).

Sertralin, T 75–100 mg x1. Det finns små RCT som stödjer klådstillande effekt. Används dock sällan på denna indikation.

Fatigue

Svårförklarad svår trötthet. Ofta mer uttalad senare på dagen. Utöver påverkan på vardagen upplever många att det är svårt att förklara symtomet för omgivningen. Etablerad behandling saknas men stödjande samtal och motion kan lindra. Viktigt att värdera andra behandlingsbara orsaker till trötthet som till exempel thyroideasjukdom, diabetes, anemi, depression.

Monitorering -uppföljning

Rekommendation

• Alla patienter kallas till återbesök 1 år efter PBC diagnos.
• Responder till UDCA utan cirros/avancerad fibros följs upp med årliga prover och fysiskt återbesök var 3:e år.
• Ej responder eller patienter med andra linjens behandling följs upp årligen (blodprover och fysiskt återbesök).

Ny diagnos. Vid första läkarbesök tas blodprover (inklusive TSH, fT4, lipider) och görs elastografi, kartläggning av eventuell klåda och fatigue samt andra samtidiga autoimmuna sjukdomar. Bentäthetsmätning görs hos alla nydiagnostiserade, om patienten inte redan har behandling för osteoporos. Vid hyperkolesterolemi kan man överväga behandling om andra metabola faktorer finns.

Ettårskontroll. För att värdera UDCA behandlingssvar, se ovan, och eventuellt sätta in andra linjens behandling. Eventuell behandling för klåda utvärderas.

Efter ettårskontroll rekommenderas vidare uppföljning enligt nedan.

Om cirros. Uppföljning enligt Nationell Vårdprogram för levercirros.

Om ingen cirros. Vid varje besök värderas symtom på klåda, fatigue, andra autoimmuna sjukdomar.

Responder till UDCA behandling

Blodprover 1 gång/år (ALAT, ASAT, ALP, GT, Bilirubin, Albumin, PK, Hb, LPK, TPK, CRP, Kreatinin, Na, K).

Fysiskt återbesök med elastografi var tredje år.

Patienter på UDCA + andra linjens behandling

Blodprover 1 gång/år (ALAT, ASAT, ALP, GT, Bilirubin, Albumin, PK, Hb, LPK, TPK, CRP, Kreatinin, Na, K).

Fysiskt återbesök med elastografi årligen.

Varicer kan uppstå före cirros hos patienter med PBC. Diagnostik för portal hypertension kan övervägas vid leverstyvhet enligt Fibroscan >10 kPa eller TPK <150.

Osteoporos är relativt vanligt vid kolestatisk leversjukdom och motiverar regelbunden screening. Bentäthetsmätning vart 3e-5e år. Överväg tillskott av kalk/D-vitamin till peri- eller post-menopausala kvinnor. Behandling med bisfosfonat och kalk/ D-vitamin sätts in enligt gängse rutin för osteoporos (vgs. Vårdprogram Osteoporos från Svenska Osteoporos Sällskapet).

Graviditet vid PBC

Majoriteten av patienter med PBC diagnosticeras i medelåldern, ofta efter menopausen. Upp till 25% debuterar dock i fertil ålder. Ofta medför PBC större symtombörda hos de yngre kvinnorna. Som vid flera andra autoimmuna sjukdomar ses ofta klinisk förbättring under graviditet men ibland ökad sjukdomsaktivitet mot slutet av graviditeten och efter förlossning. I brist på säkerhetsdata föreslås återhållsamhet med UDCA-behandling under främst tidig graviditet. Dock har inga djurförsök visat teratogena bieffekter och risken för fosterpåverkan antas vara försumbar. Riskerna vid graviditet är tydligt ökade vid avancerad leverfibros, särskilt vid portal hypertension som ibland kan debutera tidigt vid kronisk kolestatisk leversjukdom. Graviditet vid levercirros diskuteras i SGF:s nationella riktlinjer 2025 "Leversjukdom under graviditet – Graviditet vid leversjukdom".

Levertransplantation

Levertransplantation kan övervägas vid dekompenserad levercirros, bilirubin $\geq 50 \mu\text{mol/l}$, eller refraktär klåda.

Referenser

1. Marschall HU, Henriksson I, Lindberg S, Söderdahl F, Thuresson M, Wahlin S, Ludvigsson JF. Incidence, prevalence, and outcome of primary biliary cholangitis in a nationwide Swedish population-based cohort. *Sci Rep*. 2019;9(1):11525.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2017;67(1):145-172.
3. Primary biliary cholangitis: 2021 practice guidance update from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2022;75(4):1012-1013.
4. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, Le Gruyer A, Habersetzer F, Mathurin P, Gorla O, Potier P, Minello A, Silvain C, Abergel A, Debette-Gratien M, Larrey D, Roux O, Bronowicki JP, Boursier J, de Ledinghen V, Heurgue-Berlot A, Nguyen-Khac E, Zoulim F, Ollivier-Hourmand I, Zarski JP, Nkontchou G, Lemoinne S, Humbert L, Rainteau D, Lefèvre G, de Chaisemartin L, Chollet-Martin S, Gaouar F, Admane FH, Simon T, Poupon R. A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2171-2181.
5. de Vries E, Bolier R, Goet J, Parés A, Verbeek J, de Vree M, Drenth J, van Erpecum K, van Nieuwkerk K, van der Heide F, Mostafavi N, Helder J, Ponsioen C, Oude Elferink R, van Buuren H, Beuers U; Netherlands Association for the Study of the Liver-Cholestasis Working Group. Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2021;160(3):734-743.