



Nationell riktlinje

2022

På uppdrag av Svensk Gastroenterologisk Förenings styrelse

Primär skleroserande kolangit (PSC)

Datum för fastställande: 2022-11-18
Datum för översyn: 2024-11-31
Datum för revidering: 2026-11-31

Arbetsgruppens ordförande:

Annika Bergquist, Karolinska Universitetssjukhuset
annika.bergquist@ki.se

Arbetsgruppens medlemmar:

Fredrik Rorsman, Uppsala Akademiska sjukhus
Emma Nilsson, Skånes Universitetssjukhus
Imante Lasytė, Centralsjukhuset Karlstad
Byron Lykiardopoulos, Universitetssjukhuset Linköping
Mårten Werner, Norrlands Universitetssjukhus
Ida Henriksson, Örebro Universitetssjukhus
Antonio Molinaro, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Innehåll

Introduktion	2
Diagnostik av PSC	2
Prognos, sjukdomsprogression och cancerrisk.....	5
Sjukdomsförlopp	5
Prognos.....	6
Cancerrisk.....	6
Prognostiska faktorer.....	6
Relevanta strikturer	6
Monitorering.....	6
Medicinsk behandling	9
Behandling med ursodeoxycholsyra	9
Behandling med immunsuppression	9
Behandling av klåda	9
Endoskopisk behandling	10
Indikation för ERCP.....	10
Bakteriell kolangit	10
Portal hypertension.....	11
PSC-IBD.....	11
Diagnostik och kliniska karakteristika	11
Risk för kolorektal cancer	12
Levertransplantation.....	12
Fertilitet, graviditet och amning	13
Läkemedelsbehandling under graviditet	14
Metabolisk bensjukdom, fettlösliga vitaminer	14
Referenser.....	15

Introduktion

PSC är en kronisk progressiv autoimmun leversjukdom som framför allt drabbar unga personer, övervägande män (70%). Prevalensen är 8-16/100 000. Cirka 70% av patienterna har samtidig inflammatorisk tarmsjukdom. PSC kännetecknas av kronisk inflammation runt små och stora gallvägar som leder till fibrosutveckling och progression till levercirros. Orsaken till sjukdomen är inte känd, men anses vara multifaktoriell. Det finns fyra huvudsakliga hypoteser kring patogenesen som omfattar genetiska faktorer, immunaktivering, toxiska gallsyror och aktivering av stellatceller i levern. Det finns en tydlig genetisk predisposition som är kopplat till HLA, men endast 10% av patogenesen kan förklaras av genetiska faktorer. Den kroniska inflammationen i tarmen, vid samtidig inflammatorisk tarmsjukdom, anses driva PSC progressionen genom immunaktivering av framförallt T-celler. Aktivering av immunceller i tarmen transporteras till levern via v. porta och stimulerar leverinflammation samtidigt som en inflammerad mer genomsläpplig tarmslemhinna leder till ökad transport av proinflammatoriska antigener till levern. Primära och sekundära störningar i gallsyrahomeostasen anses vara inblandad i sjukdomsprogressen och är den teoretiska basen för gallsyraterapier. Den kroniska inflammationen driver fibrosutvecklingen genom aktivering av stellatceller och myofibroblaster.

PSC är långsamt progredierande, ofta med lång asymptomatisk fas. Successivt tilltar kolestas och gallgångsförträngningar som leder till utveckling av levercirros och komplikationer som bakteriella kolangiter, ikterus, svår klåda, portal hypertension och leversvikt. Tid i medeltal till behov av levertransplantation eller död är ca 20 år. Cancer i gallvägarna (CCA) är den mest allvarliga komplikationen vid PSC och drabbar 8-15%. Prognosen vid CCA är dålig och tidig upptäckt är avgörande för att botande kirurgi med leverresektion eller levertransplantation ska vara meningsfull.

Diagnostik av PSC

Rekommendation:

<ul style="list-style-type: none">• PSC bör misstänkas hos personer med kvarstående stegrade kolestatiska prover där ingen annan förklaring finns
<ul style="list-style-type: none">• MRCP är förstahandsmetoden för att diagnostisera PSC
<ul style="list-style-type: none">• S-IgG 4 rekommenderas vid diagnos för att utesluta IgG4 relaterad kolangit
<ul style="list-style-type: none">• Leverbiopsi görs om misstanken för PSC kvarstår och MRCP utfallit negativ eller om samtidig autoimmun hepatit misstänks

PSC bör misstänkas hos personer med kvarstående stegrade kolestatiska prover där ingen annan förklaring finns. De flesta patienterna är asymptomatiska vid diagnos medan andra besväras av periodvis smärta under höger revbensbåge, ikterus eller klåda. Sjukdomen kan även debutera med akut kolangit med feber, smärta under höger revbensbåge och ikterus.

MRCP är förstahandsmetod för att påvisa gallgångsförändringar vid PSC och har en sensitivitet och specificitet på 86% respektive 94% vid undersökning av hög kvalitet. Gallgångsförändringar med multifokala stenoser, ektasier eller prestenotiska dilatationer kan ses extrahepatiskt och/eller intrahepatiskt. Vid avancerad fibros eller cirros blir gallvägarna mer svårbedömda. Förekomst av sekundära orsaker till skleroserande kolangit ska värderas och uteslutas (Tabell 1). MR-lever med kontrast och samtidig MRCP ska övervägas vid tecken på avancerad leversjukdom, höggradiga strikturer och misstanke om CCA. En högkvalitativ MR använder leverspecifik kontrast och undersöker hela lever/gallträdet.

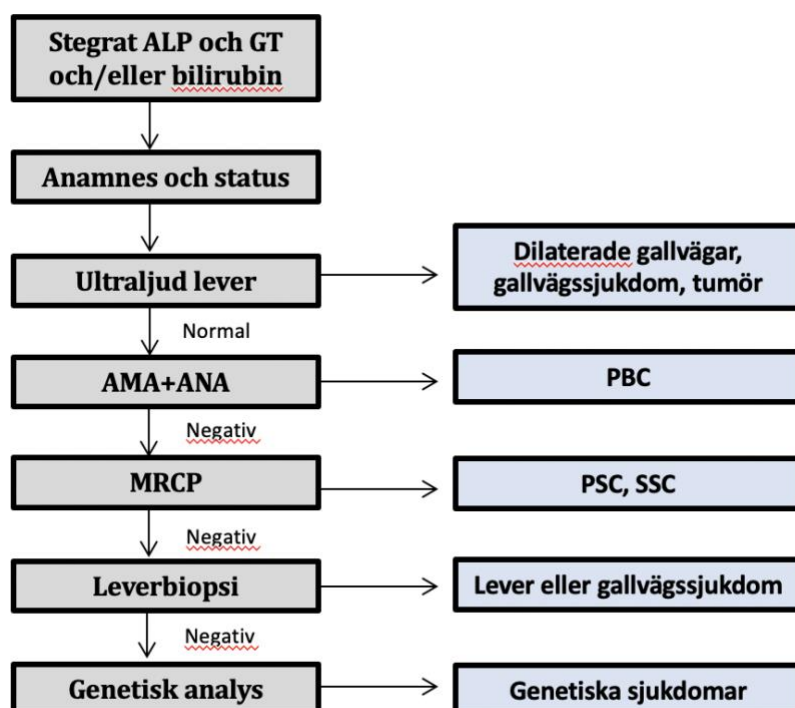
Ett flertal autoantikroppar förekommer i hög frekvens, men ingen av dem är diagnosiska för PSC (ANA, SMA, c-ANCA). Dock finns rapporter om samsjuklighet/variantsyndrom med autoimmun hepatit i upp till 7-14%. Samtidig autoimmun hepatit misstänks vid kvarstående transaminasförhöjning och IgG-stegring och kallas ofta för ”overlap”.

Tabell 1. Orsaker sekundär skleroserande kolangit

Obstruktion av gallvägar
<ul style="list-style-type: none"> - Gallstenssjukdom - Tumörsjukdom - Portal hypertension - Postoperativ gallvägsskada - Anastomosstriktur - Kronisk pankreatit
Immunmedierad gallvägsjukdom
<ul style="list-style-type: none"> - IgG4 relaterad kolangit - Sarkoidos i levern - Eosinofil kolangit - Mastcell kolangiopati - Rejektion av transplantat
Infektiös kolangiopati
Ischemisk gallvägssjukdom
<ul style="list-style-type: none"> - Efter levertransplantation - Post artärtrombos - Post TACE - Vaskulitrelaterat
Toxisk
Hereditär

Leverbiopsi är motiverat i den fortsatta diagnostiken om misstanken PSC kvarstår trots att MRCP är normal eller inkonklusiv. 10 % av PSC patienterna har förändringar endast i de perifera gallvägarna, så kallad small-duct PSC. Den histologiska bilden är inte typisk för PSC och kan ses vid olika kolestatiska tillstånd. Histologi som stödjer diagnosen är fibros med sk löfskalsfenomen kring gallvägarna, duktopeni och gallgångsobliteration. Diagnosen small-duct PSC kan ställas hos patienter med en typisk histologisk bild eller hos patienter med IBD, kronisk kolestas och histologi förenlig med PSC. Vid misstanke om samtidig AIH skall leverbiopsi göras för att bekräfta AIH-diagnosen.

Diagnosalgorithm



IgG4 relaterad kolangit är en viktig och behandlingsbar differentialdiagnos varför provtagning med IgG4 rekommenderas vid suspekt PSC. Vid höga värden ska IgG4 relaterad kolangit uteslutas (se SGFs ritklinjer IgG4 relaterad sjukdom). Måttligt förhöjda IgG4 finns hos upp till 10% av PSC-patienter och är associerat med en sämre prognos med en kortare transplantationsfri överlevnad.

Prognos, sjukdomsprogression och cancerrisk

Rekommendation:

Uppföljning vid PSC: <ul style="list-style-type: none">• Anamnes, fysikaliskt status och labstatus bör utföras 1-2 gånger per år• Leverelastografi bör utföras åtminstone var tredje år• Alla patienter med large duct PSC bör göra årlig bilddiagnostik med ultraljud eller MR/MRCP• Vid small duct PSC bör MR/MRCP göras var 5:e år för att undersöka progress till large-duct PSC
Högkvalitativ MR/MRCP med leverspecifik kontrast ska göras: <ul style="list-style-type: none">• Vid ny PSC diagnos• Årligen hos patienter med höggradiga strikturer• Vid nya eller progredierade symptom och eller kolestas där höggradig striktur kan misstänkas• Var 3-5 år hos stabila asymptomatiska patienter utan avancerad kolangiografisk sjukdom
<ul style="list-style-type: none">• CA 19-9 har låg sensitivitet och specificitet och rekommenderas inte i cancerscreeningsyfte
<ul style="list-style-type: none">• Risken för HCC vid PSC cirros är mycket låg varför ultraljudsscreening oftare än årlig bilddiagnostik med ultraljud eller MR vid PSC inte rekommenderas
<ul style="list-style-type: none">• Vid upptäckt av strikturer där CCA inte kan uteslutas (nya höggradiga strikturer eller progressiva strikturer) ska patienten remitteras för evaluering och utredning vid ett nationellt högspecialiserat centrum för PSC (NHV-PSC) för behandlingsrekommendation och vidare utredning
<ul style="list-style-type: none">• Kolecystektomi rekommenderas vid gallblåsepolyper större än 8 mm eller vid små polyper som tillväxer

Sjukdomsförlopp

Sjukdomsförloppet vid PSC är högst varierande och svåröversägbart. De flesta patienterna är asymptomatiska vid diagnosen och har en långsamt progredierande sjukdom med successivt tilltagande hepatobiliär fibros och intermittenta symptom. Ibland ses ett hastigare sjukdomsförlopp med en snabbt tilltagande kolestas, snabb cirrosutveckling med eventuellt komplikationer till portal hypertension (varicerblödning och ascites) och/eller CCA. Ett akut insjuknande med ikterus, buksmärtor, viktnedgång med mera, kan emellertid följas av flera års stillsam, symptomfattig sjukdom.

Prognos

I en populationsbaserad PSC-studie från Nederländerna var mediantiden till död eller levertransplantation 21 år. Av de 590 patienterna i studien genomgick 16% en levertransplantation. PSC var förenat med en 4-faldigt ökad mortalitetsrisk. De vanligaste dödsorsakerna var CCA (32%), leversvikt (15%), transplantationsrelaterade komplikationer (9%) och kolorektalcancer (8%).

Cancerrisk

Den årliga risken för CCA är i populationsbaserade studier 0.2-0.5% per år. Riskfaktorer för CCA är hög ålder, höggradiga och progressiva strikturer samt nydiagnostiserad PSC. Upp till 50% av alla gallgångscancrar vid PSC diagnostiseras inom 1 år efter diagnos av PSC. Noggrann utredning med MR med leverspecifik kontrast, CA 19-9 och vid höggradiga strikturer ERCP på NHV centra, för att utesluta cancer vid diagnos av PSC är därför viktigt (se algoritm nedan).

Prognostiska faktorer

Låg ålder vid PSC-diagnos, kvinnligt kön, small duct-PSC, Crohns sjukdom vid förekomst av IBD, och normala eller endast lätt stegrade ALP-nivåer (< 1.5 gånger över normal referensnivå), med eller utan ursodeoxykolsyra, utgör gynnsamma prognostiska faktorer. Utbredd intra-och extrahepatiska gallvägspåverkan med relevanta strikturer, uttalad fibros/cirros, leversvikt (stegrat PK INR, lågt albumin), ikterus och portal hypertension signalerar däremot högre risk för leverrelaterade komplikationer. Det är viktigt att komma ihåg att till skillnad från annan kronisk leversjukdom är prognosen vid PSC inte strikt korrelerad till den hepatobiliära sjukdomens svårighetsgrad, till exempel kan patienten drabbas av återkommande bakteriella kolangiter eller CCA kan uppstå vid en i övrigt asymtomatisk PSC utan cirros.

Relevanta strikturer

Det tidigare kliniska begreppet dominant striktur har ersatts med begreppet relevant striktur. En relevant striktur är en tät höggradig striktur på MR med eller utan uppströms dilatation som ger upphov till kolangit eller andra symptom/ökad obstruktiv kolestas.

En höggradig striktur definieras i litteraturen som en striktur i gemensamma gallgången eller i höger och vänster huvudgallgång som är strikturerad med mer än 75% reduktion av ursprungsdiametern.

Monitorering

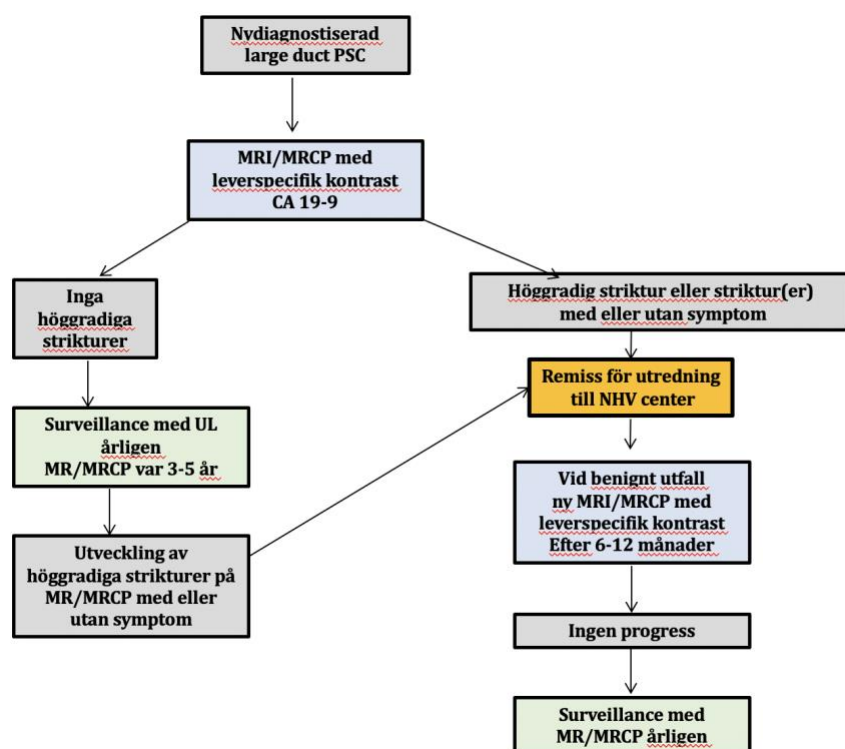
I de senaste europeiska ritklinjerna rekommenderas icke-invasiva metoder för monitorering av patienter med PSC. Transient elastografi (TE, Fibroscan) rekommenderas för värdering av fibrosgrad och har i flera studier visat sig korrelera till prognos. Värden på 9.6 kPa och 14.4

kPa har hög diagnostisk träffsäkerhet för avancerad fibros (F3) respektive cirros (F4), medan ett värde < 6.5 kPa indikerar god prognos. TE kan också användas för att med hög sannolikhet utesluta högriskvaricer enligt Baveno-VII-kriterierna (TE < 20 kPa och TPK > 150x10⁹) hos patienter med PSC. Kolestas med bilirubinstegring påverkar TE-värdet och kan ge falskt höga värden vid icke-avlastad höggradig striktur vid PSC.

Av serologiska fibrotester har Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-testet rönt störst uppmärksamhet vid PSC. ELF är starkt associerat med transplantationsfri överlevnad vid PSC, men är ett test som inte finns att tillgå i klinisk praxis i Sverige. Andra serologiska fibrotester som APRI (AST to platelet ratio index) eller FIB-4 (baseras på patientens ålder, ASAT, ALAT och TPK) kan användas som komplement till elastografi.

Ett stort antal riskscores baserade på olika kliniska och biokemiska variabler har utvecklats genom åren för prognostisk riskstratifiering av PSC, men dessa har ett begränsat värde i det enskilda patientfallet. Child-Pugh och MELD har precis som för kronisk leversjukdom av annan genes relevans endast vid cirros. Även om permanent stegrade ALP- och bilirubin-nivåer är associerade med sämre prognos kan ingen av dessa enskilt rekommenderas som prognostisk surrogatmarkör vid PSC. Ur patientperspektiv är prognostisering en av de viktigaste frågorna och individualiserad prognostisering därför mycket viktig.

Algoritm för radiologisk uppföljning av PSC



Tidig tumördiagnostik av CCA är avgörande för att kunna erbjuda kurativ behandling med leverresektion eller levertransplantation. Därför har övervakning med regelbundna röntgenundersökningar i syfte att upptäcka tumörer tidigt införts på många centra. Evidensen

Tumörmarkören CA 19-9 är ospecifik och har ingen plats i screening för cancer vid PSC, men kan vara ett stöd i tumördiagnostiken. Höga värden ses utan tumörutveckling vid kolangit och låga värden utesluter inte CCA. Om en tumör misstänks stärker ett stabilt högt eller stigande värde diagnosen CCA. Vid högggradiga eller progressiva strikturer som inger misstanke om CCA ska patienter remitteras till ett nationellt högspecialiserat center (NHV-center) där utredning med ERCP, bortprov, biopsier mm enligt algoritmen nedan genomförs.

Medicinsk behandling

Rekommendation:

<ul style="list-style-type: none">• UDCA i dosen 15-20 mg/kg/dag ska övervägas vid symptomgivande PSC eller hos patienter med förhöjt ALP som svarar med ALP-sänkning
<ul style="list-style-type: none">• Immunsuppression har ingen plats vid behandling av PSC. Patienter med fastställd samtidig AIH bör erhålla sedvanlig AIH-behandling
<ul style="list-style-type: none">• Vid klåda rekommenderas behandling med kolestyramin i första hand och i andra hand rifampicin eller bezafibrat, efter att endoskopiskt behandlingsbar striktur uteslutits

Behandling med ursodoxocholsyra (UDCA)

Hos patienter med symptomgivande PSC och patienter med förhöjt ALP kan man överväga behandling med UDCA (15-20 mg/kg/dag). UDCA är en hydrofil gallsyra med gynnsamma effekter för gallvägarna, såsom antikolestatisk, antiinflammatorisk och antifibrotisk effekt, med väl visad effekt vid andra kolestatiska leversjukdomar. Vid PSC har emellertid metaanalyser inte kunnat visa förbättrad överlevnad med UDCA behandling. Däremot ses ofta förbättrade levervärden, framför allt ALP. Normalisering eller förbättring av ALP är associerat till förbättrad prognos och används ofta i studier som en markör för behandlingsrespons.

Behandling med immunsuppression

Behandling med immundämpande läkemedel som kortison, azathioprin, mykofenolatmofetil, takrolimus och anti-TNF, har provats, men har ingen plats vid standardbehandling av PSC. Det är inte heller rekommenderat även om det finns en lätt stegring av IgG då detta är vanligt förekommande och inte behöver tyda på behandlingskrävande autoimmun komponent. Patienter med PSC som biokemiskt och histologiskt uppvisar en bild som vid AIH, sk överlap PSC/AIH, bör behandlas. En lämplig behandling i dessa fall är kombinationen UDCA och immunsuppressiv behandling, vanligtvis kortison/azathioprin.

Behandling av klåda

Klåda vid PSC är ett underbehandlat symptom vid PSC. Patienter med klåda bör i första hand åtgärdas endoskopisk om behandlingsbara strikturer föreligger. Om detta inte är möjligt är farmakologisk behandling aktuell. I första hand rekommenderas gallsaltsbindare, som kolestyramin, kolestipol eller kolesevelam. Gastrointestinala biverkningar är dock vanliga och minskat upptag av övriga läkemedel kan påverka administreringen. I andra hand rekommenderas rifampicin (150-300 mg/d), som bedöms som mer effektiv mot klåda, men det föreligger viss risk för läkemedelsinducerad hepatit varför leverprover ska kontrolleras efter 3-4 veckor. Ett alternativ är bezafibrater (200-400 mg/d). I fjärde hand kan man överväga opioidantagonisten naltrexon (25-50 mg/d).

Endoskopisk behandling och bakteriell kolangit

Rekommendation:

<ul style="list-style-type: none">• Indikation för ERCP är potentiellt behandlingsbara symptom, diagnostik för att utesluta underliggande malignitet eller i parenkymsparande syfte efter beslut på MDK
<ul style="list-style-type: none">• Akut bakteriell kolangit ska behandlas med antibiotika och endoskopisk dilatation då det finns underliggande relevanta strikturer

Indikation för ERCP

I samtliga fall bör indikationen för ERCP bedömas vid en multidisciplinär konferens (MDK) med deltagande av hepatolog, radiolog och ERCP-ist från ett av landets fem NHV-centra. Inför MDK bör det finnas en aktuell MR undersökning av god kvalitet och beskrivning av patientens symptom, labprover och information om tidigare ERCP. ERCP är indicerat vid symptomgivande gallgångsstrikturer (smärta, kolangit, klåda eller ikterus) eller gallgångstenar som är potentiellt behandlingsbara, och för att utesluta underliggande malignitet. Dilatation av höggradiga asymptomatiska strikturer i parenkymsparande kan ibland vara motiverat. Det föreligger inte någon stark evidens för denna strategi, men det finns studier som indikerar att dilatation av höggradiga strikturer kan skjuta upp behov av transplantation. Inför ERCP rekommenderas alltid antibiotikaproylax.

Bakteriell kolangit

Bakteriell kolangit är den vanligaste komplikationen till PSC. Akut bakteriell kolangit kan manifestera sig med alltifrån lindriga och ospecifika symtom till septisk chock. Tillståndet uppträder vanligtvis hos patienter med höggradiga gallgångstenoser varför akut bakteriell kolangit som regel ska utredas vidare med MRCP med kartläggning av strikturer tillgängliga för dilatation. Endoskopisk behandling med avlastning av gallvägar kan utföras då den akuta infektionen är under kontroll. Mildare kolangit behandlas peroralt (Ciprofloxacin, Bactrim, Amimox) medan allvarigare infektion kräver intravenös antibiotikabehandling som anpassas efter resistensbestämning, men ges ofta exjuvantibus med piperacillin/tazobactam. Positiva odlingar för bakterier (eller svamp) i galla utan kliniska tecken till kolangit behöver inte behandlas. Förekomst av enterokocker och candida i galla är associerade med en sämre prognos.

Patienter med PSC och recidiverande bakteriella kolangiter på grund av komplexa intrahepatiska strikturer, vilka inte bedöms vara tillgängliga för ytterligare endoskopiska behandlingar kan i undantagsfall bli aktuella för profylaktisk administrering av långtidsantibiotika eller växelbruk av profylaktiska antibiotika. Detta alternativ bör endast övervägas under exceptionella omständigheter på grund av betydande risk för resistensutveckling. Odling av galla kan ge vägledning till antibiotikaval i dessa fall.

Portal hypertension

Rekommendation:

- **Screening och behandling av portal hypertension och relaterade komplikationer bör ske på samma sätt som vid annan kronisk leversjukdom (enligt Baveno VII)**

Screening och behandling av portal hypertension och relaterade komplikationer vid PSC bör ske på samma sätt som för övriga leversjukdomar.

Konsensusdokument från Baveno VII rekommenderar att man kan avstå från endoskopisk screening för upptäckt av varicer om leverstelheten vid undersökning med elastografi (Fibroscan®) är <20 kPa och trombocyntalet är >150 x10⁹/L. Detta förhållningssätt kan tillämpas med bra träffsäkerhet även vid PSC.

En minoritet av patienter med PSC kan utveckla portal hypertension tidigt i sjukdomsförloppet, även i frånvaro av histologisk cirros. Orsaken till denna icke-cirrotiska portala hypertension anses vara relaterad till pre-sinusoidal fibros.

PSC-IBD

Rekommendation:

- **Nydiagnostiserade patienter med PSC utan känd IBD, ska genomgå ileokoloskopi med PAD från samtliga lokaler för att utesluta IBD**
- **PSC-IBD, ska behandlas enligt samma principer som enbart IBD. Målet är remission och slemhinneläkning**
- **Patienter med PSC-IBD rekommenderas årlig övervakningskoloskopi för koloncancer, även efter levertransplantation. Glesare undersökningsintervall (vartannat år) vid långvarig histologisk remission utan tidigare dysplasier kan övervägas**

Diagnostik och kliniska karakteristika

Av patienter med PSC har 70% samtidig IBD, oftast UC-lik (56%), och i hela IBD-populationen har 2%-4% PSC. Samtliga internationella riktlinjer rekommenderar att nydiagnostiserade PSC utan känd IBD ska erbjudas diagnostisk ileokoloskopi med biopsier från ileum och samtliga delar av colon. Hittar man ingen IBD rekommenderas ny

undersökning vart 5:e år eller vid nyttillkomna IBD-symtom. Risken att utveckla IBD finns under hela PSC förloppet och kvarstår även efter en levertransplantation.

Koliten vid PSC är ofta lokaliserad på höger sida med backwash ileit och är rektumspärande. Ofta beskrivs inflammationen som mildare och det har föreslagits att koliten vid PSC utgör en egen entitet, skild från UC och Crohn, så kallad PSC-IBD. Av de PSC-patienter som genomgår levertransplantation och som har IBD innan får cirka en tredjedel skov efter transplantationen. Av dem med enbart PSC vid transplantationstillfället är det några procent som utvecklar IBD senare. Samtliga internationella riktlinjer är samstämmiga i att tarminflammationen ska behandlas enligt samma principer som vid enbart IBD och att det är viktigt att nå remission samt slemhinneläkning.

Risk för kolorektal cancer

Att risken för koloncancer vid IBD är ökad är välkänd, och vid PSC-IBD är risken för koloncancer 3-5 gånger högre än vid enbart IBD. En populationsbaserad studie från Nederländerna, fann att PSC-IBD hade 5 gånger högre risk för koloncancer jämfört med bakgrundsbefolkningen. Risken för koloncancer kvarstår även efter en levertransplantation. På grund av den höga risken för koloncancer finns en stark rekommendation att erbjuda koloskopiövervakning. Årliga undersökningar har länge varit klinisk praxis i Sverige, men både EASL, AASLD och ECCO rekommenderar i sina senaste riktlinjer att man kan glesa till vartannat år om patienten är i komplett långvarig histologisk remission utan tidigare dysplasi. Metoder för koloskopisk övervakning och handläggning av fynd av dysplasier vid PSC-IBD är samma som vid IBD, vg se SGF:s riktlinjer för "Koloskopisk övervakning av IBD".

Levertransplantation

Rekommendation:

Levertransplantation ska övervägas vid PSC i följande situationer

- **Levercirros med komplikationer**
- **Återkommande bakteriella kolangiter (>2 episoder/år)**
- **Oacceptabla svåra kolestatiska symtom trots endoskopisk /medicinsk behandling**
- **Gallvägsneoplasi i tidigt stadium**

Val av tidpunkt för en levertransplantation är utmanande. Levertransplantation övervägs vanligtvis för patienter med PSC vid avancerad levercirros, vid symtom från utbredda eller uttalade gallvägsstrikturer och vid misstänkt gallvägsneoplasi i tidigt stadium. Indikationen för levertransplantation vid levercirros skiljer sig inte från dekompenenserad levercirros av andra orsaker (MELD score >13–15 poäng och/eller Child-Pugh score ≥ 7 poäng). Hos en signifikant andel av personer med PSC är den huvudsakliga indikationen för levertransplantation svåra

symtom med återkommande bakteriella kolangiter eller progressiv kolestas med klåda trots upprepade endoskopiska och medicinska behandlingar. Trötthet räcker inte som enda indikation för levertransplantation.

Vid misstanke på gallgångsdysplasi utan tecken till manifest CCA ska levertransplantation övervägas. CCA kan uppstå utan cirrosutveckling och är svår att diagnostisera tidigt. Den höga cancerrisken vid höggradig dysplasi kan motivera transplantation även om inte svår leversvikt föreligger och har en CCA utvecklats är prognosen mycket dålig och levertransplantation är vanligen kontraindicerad. Levertransplantation kan dock övervägas hos selekterade patienter som har perihilär CCA (Klatskin tumör) och behandlats enligt Mayo protokoll (cytostatika och extern och intern radioterapi före transplantationen).

Prognosen efter levertransplantation hos patienter med PSC är god med en överlevnad på 91% vid 1 år och 82% vid 5 år. Långsiktigt finns en risk för PSC recidiv (rPSC) som drabbar 20-30%. Mediantid från transplantation till rPSC är ungefär 5 år. Sjukdomsförloppet vid rPSC varierar mellan individer och över tid och kan vara svår att skilja från ischemiska strikturer. Om rPSC uppkommer krävs en ny transplantation i 62%. Det kan vara svårt att skilja mellan rPSC och andra gallvägskomplikation. Hos patienter där rPSC uppträder inom 5 år efter transplantationen är den transplantationsfria överlevnaden 25% efter 15 år medan om man får rPSC mer än fem år efter transplantation är motsvarande siffra 81 %. Det finns ingen specifik behandling för rPSC och vid leversvikt kan en ny transplantation övervägas.

Fertilitet, graviditet och amning

Rekommendation:

- **Rådgivning inför eventuell graviditet för kvinnor med PSC skiljer sig inte från annan kronisk leversjukdom (se SGF riktlinjer, graviditet och leversjukdom)**
- **Gastroskopi undersökning rekommenderas på alla med cirros innan graviditet**
- **Valfri antikonception kan användas vid icke avancerad PSC sjukdom**

PSC diagnosen ställs oftast under kvinnans fertila ålder och antikonception, graviditet och amning bör diskuteras tidigt. Det finns inget bevis för att PSC utan dekompenenserad cirros påverkar kvinnans fertilitet eller att graviditeter skulle påverka prognosen negativt. Användande av kombinerade hormonella, enbart progesteron eller intrauterina preventivmedel anses säkert.

Klåda kan ofta försämrats under andra-tredje trimestern. Det har oftast ingen påverkan på graviditeten, men patienter med PSC har sannolikt ökad risk för graviditetskolestas (ICP; se SGF riktlinjer, graviditet och leversjukdom) som kräver särskild handläggning.

Det är påvisat att kvinnor med PSC och avancerad cirros har ökad risk för komplikationer, för båda moder och foster. Komplikationer är framför allt relaterade till ökad portal hypertension (ökat blodflöde och volym) med störst risk för varixblödning. Gastroskopi för kartläggning av varicer ska göras före graviditeten eller tidigt under andra trimestern och finns portal hypertension ska behandling med carvedilol inledas och ligering övervägas.

Läkemedelbehandling under graviditet

UDCA är säkert att använda under andra-tredje trimestern och amningen. Det finns begränsad information om UDCA under den första trimestern, dock inget bevis att det har negativ effekt för graviditet. Behandling med UDCA ska individualiseras. Kolestyramin och rifampicin kan ges vid klåda även under graviditet. Bezafibrat rekommenderas ej.

Metabolisk bensjukdom, fettlösliga vitaminer

Rekommendation:

<ul style="list-style-type: none">• Utvärdering av bentäthet är rekommenderad för avancerad PSC sjukdom med DEXA mätning
<ul style="list-style-type: none">• Kontroll och substituering av fettlösliga vitaminer rekommenderas för PSC patienter med dekompenserad cirros och/eller uttalad kolestas

Enligt publicerade data, har patienter med PSC förhöjd risk för osteopeni (40% prevalens) och osteoporos (11–15% prevalens). Den kliniska erfarenheten är att osteopeni vid PSC är ovanligt. Om det föreligger generella riskfaktorer såsom ökad ålder, låg BMI, steroidbehandling och lång duration av IBD ökar risken. PSC patienter som behöver levertransplantation har ännu större risk för osteoporosutveckling postoperativt på grund av höga steroiddoser och immobilitet (runt 25% av patienter utvecklar de novo frakturer efter transplantation). Uppföljning och behandling av osteopeni och osteoporos ska ske enligt generella rekommendationer. Substitution med kalcium och vitamin D ska ges. Det är vanligt att avancerad kronisk leversjukdom resulterar i dålig nutritionsstatus. I tillägg till detta leder avancerad kronisk kolestas till malabsorption av fettlösliga vitaminer. Vid bevis av bristen är empirisk substitution rekommenderat.

Referenser¹⁻⁷

1. Bowlus C AL, Bergquist A, Deneau M, Forman L, Ilyas SI, Lunsford KE, Martinez M, Sapisochin G, Shroff R, Tabibian JH, Assis DN. AASLD Practice Guidance on Primary Sclerosing Cholangitis and Cholangiocarcinoma. Hepatology 2022.
2. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Gut 2019;68:1356-1378.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. J Hepatol 2022;77:761-806.
4. Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, et al. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. J Hepatol 2017;67:1298-1323.
5. Aabakken L, Karlsen TH, Albert J, et al. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. Endoscopy 2017;49:588-608.
6. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol 2022;76:959-974.
7. Villard C Fris-Liby I, Rorsman F, Said K, Warnqvist A, Cornillet M, Kechagias S, Nyhlin N, Werner M, Janczewska I, Hagström T, Nilsson E, Bergquist A. Prospective surveillance for cholangiocarcinoma in unselected individuals with primary sclerosing cholangitis. J Hepatol 2022.