
Primær skleroserende kolangitt

KLINISK OVERSIKT

HOLMFRIDUR HELGADOTTIR

Norsk senter for PSC

Avdeling for transplantasjonsmedisin

Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Medisinsk avdeling

Haraldsplass Diakonale Sykehus

Forfatterbidrag: ide, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Holmfridur Helgadóttir er postdoktor og lege i spesialisering i fordøyelsessykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TRINE FOLSERAAS

Norsk senter for PSC

Avdeling for transplantasjonsmedisin

Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Forfatterbidrag: utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Trine Folseraas er ph.d., spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer og overlege. Hun er forsker for Norsk senter for PSC og styremedlem i Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNTER KEMMERICH

Avdeling for radiologi

Klinikk for radiologi og nukleærmedisin

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av
innsendte manusversjon.
Gunter Kemmerich er spesialist i radiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

LARS AABAKKEN

Norsk senter for PSC
Avdeling for transplantasjonsmedisin
Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Institutt for klinisk medisin
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo
Forfatterbidrag: utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av
innsendte manusversjon.
Lars Aabakken er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer,
seksjonsoverlege og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen
interessekonflikter.

KRISTIN KAASEN JØRGENSEN

Norsk senter for PSC
Avdeling for transplantasjonsmedisin
Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Gastromedisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus, Lørenskog
Forfatterbidrag: utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av
innsendte manusversjon.
Kristin Kaasen Jørgensen er ph.d., spesialist i indremedisin og
fordøyelsessykdommer og seksjonsoverlege. Hun er koordinator for
Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende
interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra Janssen og
BMS.

METTE VESTERHUS

mette.vesterhus@uib.no
Norsk senter for PSC
Avdeling for transplantasjonsmedisin

Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Medisinsk avdeling

Haraldsplass Diakonale Sykehus

og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: ide, utforming/design, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Mette Vesterhus er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer, overlege og professor. Hun er forsker for Norsk senter for PSC og prosjektleder for Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt foredragshonorar fra Lilly, Intercept og Siemens Healthineers.

Primær skleroserende kolangitt er en alvorlig leversykdom og en ledende årsak til levertransplantasjon i Skandinavia. Denne kliniske oversikten gjennomgår nylig reviderte anbefalinger om diagnostikk, oppfølging og behandling av personer med sykdommen. Behandling av symptomer, evaluering av fibrose og overvåkning av kreftutvikling i lever og tarm står sentralt.

Primær skleroserende kolangitt er en progredierende leversykdom som over tid kan føre til levercirrhose og leversvikt. Inflammasjon, fibrose og strikturer i galleveiene gir kolestase, kolangitter og andre komplikasjoner relatert til gallegangsobstruksjon [\(1\)](#). Omkring 80 % har også inflammatorisk tarmsykdom [\(1\)](#), og sykdommen er forbundet med betydelig økt risiko for utvikling av kreft i galleveier og tarm [\(2\)](#).

Primær skleroserende kolangitt er sjelden, med prevalens omkring 1/10 000 og insidens 1/100 000 i Norge [\(3\)](#). Flere menn enn kvinner diagnostiseres (2: 1), vanligvis i alderen 25–45 år [\(4, 5\)](#). Etiologien er ukjent, men forhold ved tarmflora, gallesammensetning og genetiske faktorer er av betydning. Foreløpig har ingen medikamentell behandling dokumentert effekt på sykdomsutviklingen. Levertransplantasjon er den eneste kurative behandlingen [\(1\)](#).

Vi presenterer her anbefalinger for diagnostikk, oppfølging og behandling av primær skleroserende kolangitt basert på oppdaterte europeiske og amerikanske retningslinjer [\(3, 5\)](#), et ikke-systematisk søk i PubMed samt forfatterne egne kliniske erfaringer.

Diagnostikk

Personer med vedvarende eller tilbakevendende alkalisk fosfatase, gammaglutamyltransferase og/eller bilirubin over øvre normalområde, uten åpenbar forklaring, bør henvises til gastroenterolog for utredning med tanke på primær skleroserende kolangitt (3). Leger bør ha særlig lav terskel for henvisning av pasienter med inflammatorisk tarmsykdom, da forekomsten av sykdommen er særlig høy i denne pasientgruppen (3).

Kolangiografi i form av MR-undersøkelse av galleganger (MRCP) er den anbefalte metoden for å diagnostisere sykdommen. Multifokale strikturer og dilatasjoner i intra- og ekstrahepatiske galleveier utgjør typiske funn. Andre etablerte årsaker til et liknende bilde, inkludert sekundær skleroserende kolangitt, må utelukkes før diagnosen kan settes. IgG4-relatert sykdom og gallestein kan for eksempel gi tilsvarende kolangiografiske forandringer.

Leverbiopsi er nødvendig ved normal kolangiografi med god billedkvalitet og fortsatt mistanke om primær skleroserende kolangitt. Undersøkelsen kan avdekke differensialdiagnoser og en undertype av sykdommen som affiserer de små intrahepatiske galleveiene, og som vanligvis har et mildere sykdomsforløp (small-duct primær skleroserende kolangitt) (2).

Ingen blodprøvemarkører er diagnostiske for sykdommen. Autoantistoffer er ofte til stede, men er uspesifikke og tas primært for differensialdiagnostiske formål. Transaminaser over øvre normalområde ses hyppig, men bare rundt 10 % av voksne med sykdommen har primær skleroserende kolangitt med trekk av autoimmun hepatitt, det vil si at de oppfyller diagnostiske kriterier for både primær skleroserende kolangitt og autoimmun hepatitt (6). Leverbiopsi er nødvendig for å diagnostisere autoimmun hepatitt. Tilstanden er viktig å avdekke, da denne undergruppen av pasienter kan ha effekt av immundepende behandling (3, 6). Leverbiopsi kan også være nødvendig for å avklare om autoimmun hepatitt er i remisjon, da primær skleroserende kolangitt-komponenten kan gi økte verdier av transaminaser som består tross behandling.

Behandling og prognose

Mange pasienter er asymptomatiske på diagnosetidspunktet, men over tid rammes de fleste av utmattelse, magesmerter, ikterus og generell hudkløe, som kan påvirke livskvaliteten og arbeidsevnen (7). Pasientene lever med usikkerhet omkring manglende behandlingsmuligheter, fremtidig risiko for utvikling av kreft, leversvikt og behov for levertransplantasjon (3).

Det finnes foreløpig ingen effektiv behandling som bremser sykdomsprogredieringen. Ursodeoksykolsyre er godkjent for bruk ved sykdommen i enkelte europeiske land, men ikke i Norge. Effekten av behandlingen er usikker, og samlet er det ikke grunnlag for en generell behandlingsanbefaling med ursodeoksykolsyre (1). Pasienter med

tilleggsfaktorer som kløe eller gallestein, kan prøve ursodeoksykolsyre 15 mg/kg/dag med effektevaluering etter tre måneder. Dette er en spesialistoppgave. Det pågår for tiden flere kliniske behandlingsstudier av primær skleroserende kolangitt.

Behandling av hudkløe

Kløe kan oppstå uten klar sammenheng med sykdomsstadium, og er ofte underbehandlet (7). Ved nytilkommet eller økende kløe må i første omgang relevante strikturer i galleveiene utelukkes, da disse ofte kan behandles endoskopisk. I alvorlige tilfeller kan uttalt kløe utgjøre hovedindikasjon for levertransplantasjon (3). Alle pasienter bør få generelle råd mot kløe: bruk av fuktighetskrem, ledige klær og å unngå varme dusjer/bad. Noen kan ha effekt av antihistamin med sederende effekt om kvelden og/eller ursodeoksykolsyre. Tabell 1 viser vår anbefaling for medikamentell behandling av kolestatisk kløe (3, 5, 8).

Tabell 1

Behandling av kolestatisk kløe, basert på europeiske og amerikanske retningslinjer og en dobbeltblindet, randomisert klinisk studie, FITCH-studien (3, 5, 8).

	Medikament og dosering	Bivirkninger ²	Overvåking
1. valg			
A	Bezafibrat ¹ 400 mg daglig	Kreatininstigning Leverbetennelse Myalgier, myopati	Lever- og nyrefunksjon
B	Kolestyramin 4–16 g daglig	Gastrointestinale bivirkninger	
2. valg	Rifampicin 150–300 mg daglig	Hepatitt Anemi Trombocytopeni Kreatininstigning Interaksjoner, bl.a. med warfarin	Lever- og nyrefunksjon Hematologi
3. valg	Naltrekson 12,5–50 mg daglig	Opioidabstinens	

¹Skrives på registreringsfritak (8).

²Se Fellekatalogen for fullstendig liste.

Bakteriell kolangitt

Bakteriell kolangitt er en vanlig komplikasjon ved sykdommen, og forekommer særlig hos pasienter med høygradige gallegangstrikturer. Ved bakteriell kolangitt bør ofte bildediagnostikk utføres, slik at man kan avklare hvorvidt pasienten trenger terapeutisk dilatasjonsbehandling med endoskopisk kolangiografi. Kolangitt kan ramme kun enkeltsegmenter av galleveiene, med milde symptomer (kun nattesvette eller feberepisoder), og vil da vanligvis respondere på antibiotikabehandling. Gjentatte tilfeller av bakteriell kolangitt kan forverre prognosen og er iblant indikasjon for levertransplantasjon.

Endoskopisk behandling

Endoskopisk kolangiografi er aktuelt ved behov for dilatasjonsbehandling av relevante gallegangstrikturer og/eller prøvetaking (børstecytologi, intraduktale biopsier) ved mistanke om gallegangskreft. Det anbefales at behandelende lege, endoskopør og radiolog diskuterer indikasjon for slik behandling i hvert enkelt tilfelle. Høygradige sentrale strikturer med samtidig tegn eller symptomer på kolestase eller bakteriell kolangitt (3) bør, dersom de er tilgjengelige, behandles med endoskopisk ballongdilatasjon og/eller kortvarig stenting (3, 9).

Oppfølging

Det er utfordrende å vurdere prognosen for personer med primær skleroserende kolangitt, da sykdomsforløpet er varierende og uforutsigbart. En individuell risikovurdering bør legge grunnlaget for videre oppfølging. Derfor gjøres risikovurdering ved diagnosetidspunktet og regelmessig under oppfølging med blodprøver, ultralyd av lever, MRCP og evaluering av fibrose (tabell 2) (3, 5). Kontrastmiddelforsterket MR anbefales innen 6 måneder etter primærdiagnose og/eller ved mistanke om kreft. Pasienter i stabil fase bør ha jevnlig blodprøvekontroller (hver 3.–6. måned) hos fastlegen og oppfølging i spesialisthelsetjenesten minst en gang årlig (3, 5). Stadium av leverfibrose er sterkest assosiert med dårligere prognose. Det er viktig å identifisere høyrisikopasienter med moderat til alvorlig leverfibrose, uttalte gallegangsforandringer eller forverring av symptomer, da dette kan medføre behov for hyppigere kontroller. Ved cirrhoseutvikling skal personer med primær skleroserende kolangitt følges etter generelle retningslinjer for cirrhose (10).

Tabell 2

Oppfølging av primær skleroserende kolangitt i spesialisthelsetjenesten, etter forfatterens anbefalinger samt europeiske og amerikanske retningslinjer (3, 5). ALAT – alanin aminotransferase; ALP – alkalisk fosfatase; ASAT – aspartat aminotransferase; CA 19 - 9 – carbohydrate antigen 19 - 9; ELF – Enhanced Liver Fibrosis; GT – gammaglutamyltransferase; INR – internasjonalt normalisert ratio; MR – magnetisk resonans; MRCP – MR-undersøkelse av galleganger.

Undersøkelse	Overvåkning av sykdomsstadium og kreftutvikling	Høyrisikopasienter	Frekvens
Klinisk undersøkelse	Symptomer og livskvalitet	Symptomer	Hver 6.-12. måned
Blodprøver	Standardpanel: ALAT, ASAT, ALP, GT, bilirubin, albumin, INR, blodplater, CA 19 - 9, vitamin D, alfaføtoprotein ved cirrhose	ALP > 1,5 øvre referanseverdi, økt bilirubin og INR, lave trombocytter, lav albumin	Hver 6.-12. måned
MR/MRCP ¹ (eventuelt også ultralydundersøkelse)	Kolangiokarsinom, galleblærekreft Cirrhoseutvikling Hepatocellulært karsinom ved cirrhose ²	Omfattende gallegangsforandringer (spesielt intrahepatisk dilatasjon) Galleblærepolypper	Årlig
Måling av leverstivhet eller blodprøven ELF test ³	Fibrose- og cirrhoseutvikling i lever	Avansert fibrose: leverstivhetsmåling (elastografi) > 9,9 kPa eller ELF test > 10,6 ³	Hvert 2.-3. år
Koloskopi	Tykkarmskreft		Årlig ved inflammatorisk tarmsykdom Hvert 5. år uten inflammatorisk tarmsykdom
Bentetthetsmåling	Osteoporose		Ved diagnose Hvert 5. år (ved fravær av osteoporose)

¹Pasienter med small-duct primær skleroserende kolangitt skal undersøkes med MR av galleganger (MRCP) hvert 3. år.

²Pasienter med cirrhose skal overvåkes med ultralyd lever hver 6. måned.

³ELF-test anbefales i retningslinjene for en rekke leversykdommer, er tilgjengelig utenlands og forventes å bli tilgjengelig i Norge.

Kreft i galleveier, galleblære og lever

Primær skleroserende kolangitt er forbundet med betydelig forhøyet risiko for gallegangskreft, galleblærekreft og tykktarmskreft. Dersom pasientene har utviklet cirrhose, foreligger det også økt risiko for hepatocellulært karsinom (2). Tidlig deteksjon av disse krefttilstandene er avgjørende for å kunne tilby kurativ kirurgi.

Gallegangskreft bør mistenkes ved forverret kolestase, vekttap, ny eller progressiv høygradig gallegangsstriktur og/eller masselesjon på MR (9). Nye europeiske retningslinjer anbefaler årlig radiologisk overvåkning for tidlig deteksjon av gallegangskreft (3). MRCP/MR lever er mest sensitivt for gallegangskreft, og vi anbefaler derfor at MRCP gjennomføres årlig. Kreftmarkøren CA 19 - 9 anvendes som supplement til radiologisk kreftovervåkning, men er beheftet med lav sensitivitet og spesifisitet, og må fortolkes individuelt. Ved strikturer med mistanke om gallegangskreft kan endoskopisk kolangiografi med prøvetaking være aktuell.

Galleblærepolypper med malign transformasjon forekommer relativt hyppig ved primær skleroserende kolangitt (3). Derfor anbefales årlig radiologisk overvåkning av galleblæren for å avdekke galleblærepolypper (3, 5). Ved funn av galleblærepolypper er kolecystektomi anbefalt, da opptil halvparten av disse utvikler malignitet. Små, ikke-kontrastladende galleblærepolypper med størrelse under 8 mm kan eventuelt følges med kontrast-ultralyd hver 3–6 måned, og ved vekst kan det henvises for kolecystektomi (3).

Tarmsykdom og tykktarmskreft

Flertallet (80 %) av norske pasienter med primær skleroserende kolangitt har inflammatorisk tarmsykdom, og hyppigst forekommer ulcerøs kolitt (85 %) (11). Alle som får diagnosen primær skleroserende kolangitt, bør undersøkes med ileokoloskopi med biopsier fra terminale ileum og alle avsnitt av tykktarmen med tanke på inflammatorisk tarmsykdom (9). Personer med samtidig primær skleroserende kolangitt og inflammatorisk tarmsykdom har 3–5 ganger økt risiko for tarmkreft sammenlignet med de med kun inflammatorisk tarmsykdom (3). Det anbefales årlig koloskopi med biopsier hos voksne med begge sykdommene, også etter levertransplantasjon (3). Da inflammatorisk tarmsykdom kan oppstå flere år etter diagnosen primær skleroserende kolangitt, anbefales koloskopi hvert 5. år, og tidligere dersom tarmsymptomer tilkommer (3). Behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom er i prinsippet lik om pasientene har primær skleroserende kolangitt eller ikke.

Levertransplantasjon

Levertransplantasjon er den eneste effektive behandlingen av primær skleroserende kolangitt (1). Transplantasjon vurderes vanligvis ved endestadium av leversykdom, refraktære bakterielle kolangitter og/eller intraktabel kløe. Etter individuell vurdering kan også pasienter med funn av dysplasi eller tidlig stadium kreft i galleveier eller lever være aktuelle for levertransplantasjon. Residiv av sykdommen i transplantert lever forekommer relativt hyppig (hos omkring 30 %) og kan medføre behov for ny levertransplantasjon (12, 13).

Konklusjon

Personer med primær skleroserende kolangitt bør få oppfølging i spesialisthelsetjenesten i henhold til internasjonale retningslinjer (tabell 2) (3, 5). Det er viktig at fastlegene er klar over relevante forhold relatert til kreftrisiko, kløe og andre komplikasjoner. Det europeiske referansenettverket for sjeldne leversykdommer (ERN RARE-LIVER) oppfordrer til systematisk registrering av data for å øke kunnskapen om autoimmune leversykdommer, som primær skleroserende kolangitt. I Norge kan dette gjøres gjennom deltakelse i Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer (14).

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Karlsten TH, Folseraas T, Thorburn D et al. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. *J Hepatol* 2017; 67: 1298–323. [PubMed][CrossRef]
2. Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ et al. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2013; 58: 2045–55. [PubMed][CrossRef]
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2022; 77: 761–806. [CrossRef]
4. Weismüller TJ, Trivedi PJ, Bergquist A et al. Patient Age, Sex, and Inflammatory Bowel Disease Phenotype Associate With Course of Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology* 2017; 152: 1975–1984.e8. [PubMed][CrossRef]
5. Bowlus CL, Arrivé L, Bergquist A et al. AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2023; 77: 659–702. [PubMed][CrossRef]

6. Vesterhus M, Wiencke K, Haukeland JW et al. Diagnostikk og behandling av autoimmun hepatitt. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.1045. [PubMed][CrossRef]
7. van Munster KN, Dijkgraaf MGW, Oude Elferink RPJ et al. Symptom patterns in the daily life of PSC patients. Liver Int 2022; 42: 1562–70. [PubMed][CrossRef]
8. de Vries E, Bolier R, Goet J et al. Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Gastroenterology 2021; 160: 734–743.e6. [PubMed][CrossRef]
9. 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. [PubMed][CrossRef]
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol 2018; 69: 406–60. [CrossRef]
11. Jørgensen KK, Grzyb K, Lundin KE et al. Inflammatory bowel disease in patients with primary sclerosing cholangitis: clinical characterization in liver transplanted and nontransplanted patients. Inflamm Bowel Dis 2012; 18: 536–45. [PubMed][CrossRef]
12. Fosby B, Karlsen TH, Melum E. Recurrence and rejection in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. World J Gastroenterol 2012; 18: 1–15. [PubMed][CrossRef]
13. Ueda Y, Kaido T, Okajima H et al. Long-term Prognosis and Recurrence of Primary Sclerosing Cholangitis After Liver Transplantation: A Single-Center Experience. Transplant Direct 2017; 3: e334. [PubMed][CrossRef]
14. Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer
<https://www.haraldsplass.no/en/fagoforskning/forskning-og-utvikling/nasjonalt-nettverk-for-autoimmune-leversykdommer/> Lest 30.8.2023.

Publisert: 17. november 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0156
Mottatt 24.2.2023, første revisjon innsendt 18.6.2023, godkjent 4.9.2023.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 1. juli 2026.