



RAPORT  
**2026**

# PBC

– pierwotne zapalenie dróg  
żółciowych jako złożony problem  
kliniczny i społeczny

**HTA Consulting**

ul. Starowińska 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;

www.hta.pl

**Autorzy:**

Monika Reczek

Magdalena Lewoc-Wasilewska

Przemysław Ryś

**Konsultacja merytoryczna:**

Prof. dr hab. n. med. Joanna Raszeja-Wyszomirska

Prof. dr hab. n. med. Piotr Milkiewicz

Dr n. med. Maciej Janik

*Oddział Kliniczny Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych,  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu  
Medycznego – członek Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych  
ds. Rzadkich Chorób Wątroby (ERN RARE-LIVER)*

**Opracowanie graficzne:**

Katarzyna Kapcia

Arkadiusz Galiński

**Korekta językowa:**

Małgorzata Faron

Raport zakończono w 2026 r.

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów, wymagają zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Raport powstał na zlecenie:

**GILEAD**

Creating Possible

PL-UNB-0979. April 2026.

# Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>4</b>
<b>Słowo wstępne .....</b>	<b>5</b>
<b>PBC na świecie i w Polsce.....</b>	<b>6</b>
1.1. O chorobie.....	7
1.2. Rozpowszechnienie.....	7
1.3. Dane polskie .....	9
<b>Obraz i obciążenie chorobą.....</b>	<b>11</b>
2.1. Objawy PBC .....	12
2.2. Ocena jakości życia u pacjentów z PBC.....	18
2.3. Powikłania i stany współwystępujące .....	20
<b>Pacjent z PBC w systemie ochrony zdrowia .....</b>	<b>23</b>
3.1. Ścieżka pacjenta .....	24
3.2. Opcje terapeutyczne.....	26
3.3. Terapia PBC w Polsce .....	30
<b>Opinia ekspercka.....</b>	<b>31</b>
<b>Podsumowanie .....</b>	<b>34</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>37</b>

# Indeks skrótów

<b>ALP</b>	Fosfataza zasadowa <i>Alkaline phosphatase</i>
<b>AMA</b>	Przeciwciała przeciwmitochondrialne <i>Antimitochondrial antibodies</i>
<b>ANA</b>	Przeciwciała przeciwjądrowe <i>Antinuclear antibody</i>
<b>GGT/GGTP</b>	Gamma-glutamylotranspeptydaza <i>Gamma-glutamyl transpeptidase</i>
<b>HCC</b>	Rak wątrobowokomórkowy <i>Hepatocellular carcinoma</i>
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych w wersji 10 <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PBC</b>	Pierwotne zapalenie dróg żółciowych <i>Primary biliary cholangitis</i>
<b>UDCA</b>	Kwas ursodeoksycholowy <i>Ursodeoxycholic acid</i>
<b>SF-36</b>	36-punktowy skrócony kwestionariusz oceny stanu zdrowia <i>36-Item Short Form Survey</i>
<b>EQ-5D</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia opracowany przez Grupę EuroQol
<b>PBC-40/PBC-27</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych

# Słowo wstępne

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC) to przewlekła choroba wątroby o podłożu autoimmunologicznym i postępującym charakterze, nieleczona prowadzi do rozwoju marskości wątroby i jej powikłań. PBC nadal zaliczane jest do grona rzadkich chorób wątroby, jednak częstość jej występowania, która obecnie szacowana jest na 18 osób na 100 000 mieszkańców w skali globalnej, sukcesywnie wzrasta. Z uwagi na brak danych dotyczących częstości występowania PBC w Polsce szacunki oparte na danych publikacyjnych oraz z NFZ pozwalają przypuszczać, że problem PBC dotyczy około 4000–5000 osób.

W ostatnich trzech dekadach osiągnięto kroki milowe w opiece nad pacjentami z PBC, do których należą: wprowadzenie terapii pierwszej linii kwasem ursodeoksycholowym (z odpowiedzią na leczenie u ok. 60% pacjentów), rozwój narzędzi identyfikujących pacjentów zagrożonych progresją choroby (skale GLOBE, UK-PBC, elastografia wątroby) oraz rozwój terapii drugiej linii (szczególnie w zakresie agonistów receptorów aktywowanych proliferatorami peroksysomów). Wymienione powyżej osiągnięcia doprowadziły do zmiany nazwy choroby klasyfikowanej wg ICD-10 jako K74.3 z pierwotnej marskości żółciowej na pierwotne zapalenie dróg żółciowych, co podkreśla zmianę krajobrazu PBC, lepszą efektywność leczenia i spowolnienie progresji choroby u znacznej części pacjentów.

Poprawa opieki nie oznacza rozwiązania wszystkich problemów i wyzwań związanych z PBC. Do tych wciąż nierozwiązanych należą m.in.: skrócenie ścieżki diagnostycznej pozwalającej na rozpoznanie choroby, identyfikacja pacjentów zagrożonych progresją choroby, regularna ocena objawów związanych z chorobą (świąd skóry, przewlekłe zmęczenie) oraz dostęp do terapii drugiej linii, jak i terapii modyfikujących objawy choroby. Ważnym aspektem pozostaje również leczenie powikłań zaawansowanego etapu choroby, w tym sarkopenii, osteoporozy, oraz wczesna identyfikacja pacjentów, którzy wymagać będą w ramach leczenia przeszczepu wątroby.

Niniejszy raport powstał w celu zwiększenia świadomości społecznej i nie stanowi wytycznych postępowania klinicznego.

**Prof. dr hab. n. med. Piotr Milkiewicz**

# 01



PBC na świecie  
i w Polsce

## 1.1. O chorobie

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC, *primary biliary cholangitis*) to przewlekła, postępująca choroba autoimmunologiczna wątroby, której istotą jest stopniowe niszczenie drobnych przewodów żółciowych wewnątrz wątroby. W wyniku tego dochodzi do zaburzeń odpływu żółci (cholestazy), przewlekłego stanu zapalnego i postępującego włóknienia, które z czasem może prowadzić do marskości wątroby oraz jej niewydolności (Rysunek 1) [1].

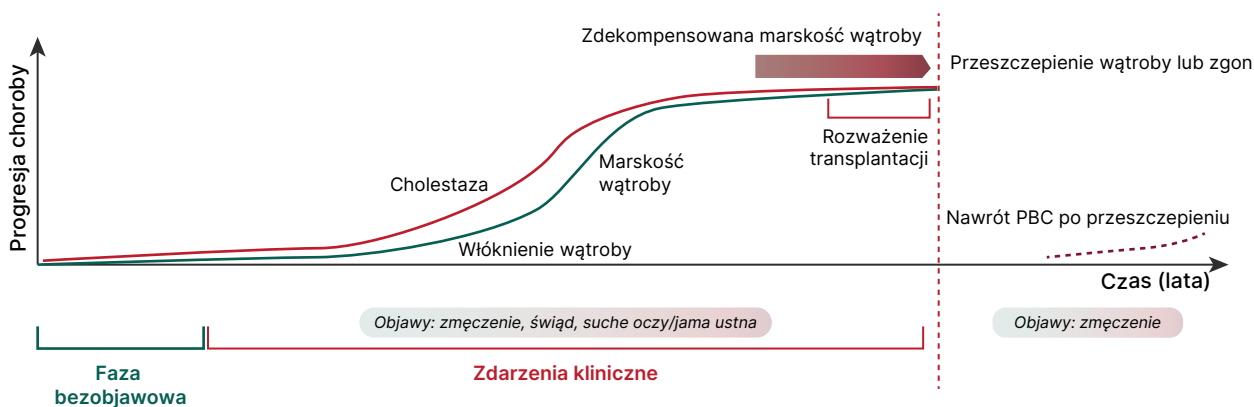
Podobnie jak w przypadku innych chorób autoimmunologicznych, do rozwoju PBC dochodzi w wyniku złożonej interakcji predyspozycji genetycznych oraz czynników środowiskowych. W przebiegu choroby układ odpornościowy błędnie rozpoznaje komórki własnego organizmu jako zagrożenie. Głównym celem ataku są komórki nabłonka wyściełającego drogi

żółciowe, które zostają uszkodzone przez auto-przeciwciała. U większości pacjentów z PBC stwierdza się obecność przeciwciał przeciwmitochondrialnych (AMA) oraz/lub przeciwdrowych (ANA), które odgrywają istotną rolę w utrzymywaniu przewlekłego stanu zapalnego i postępującym uszkodzeniu wątroby [2, 3].

## 1.2. Rozpowszechnienie

PBC może występować u osób w różnym wieku i niezależnie od płci, jednak zdecydowanie częściej dotyka kobiet. Szacuje się, że stanowią one nawet 90% wszystkich przypadków, choć proporcja ta stopniowo się zmienia, ze względu na rosnącą liczbę rozpoznań wśród mężczyzn [4, 5]. Najczęściej diagnoza stawiana jest między 40. a 60. rokiem życia (z medianą ok. 56 lat), co oznacza, że PBC dotyczy w dużej mierze kobiet pozostających w wieku produkcyjnym (Rysunek 2) [5, 6].

Rysunek 1. Progresa zmian wątroby w przebiegu PBC



Źródło: Opracowanie własne na podstawie Trivella i wsp. *Hepatol Commun.* 2023 2;7(6): e0179.

Rysunek 2. Epidemiologia PBC [4]



Kobiety stanowią niemal **90%** wszystkich przypadków

Diagnoza najczęściej pomiędzy **40. a 60.** rokiem życia



PBC jest chorobą rzadką, z chorobowością na poziomie **ok. 18 / 100 tys. osób**

PBC klasyfikowane jest jako choroba rzadka – częstość jej występowania szacuje się na od 2 do 40 przypadków na 100 000 osób [5]. Bardziej precyzyjne dane, pochodzące z niedawno opublikowanej metaanalizy 59 badań prowadzonych w 25 krajach wskazują, że skumulowany wskaźnik chorobowości dla PBC wynosi 18,1 na 100 000 osób, przy rocznej zapadalności na poziomie 1,8 na 100 000 osób [7].

W skali globalnej obserwuje się systematyczny wzrost liczby pacjentów z PBC, co wynika przede wszystkim z wydłużenia przeżycia dzięki skuteczniejszym metodom leczenia oraz z poprawy rozpoznawalności choroby [7].

Rosnąca liczba pacjentów z PBC stanowi coraz większe obciążenie dla systemów opieki zdrowotnej na całym świecie – nie tylko w kontekście kosztów farmakoterapii i monitorowania zaawansowanej choroby wątroby, ale również z uwagi na potrzebę długoterminowej opieki specjalistycznej, leczenia powikłań oraz wsparcia w zakresie zdrowia psychicznego i jakości życia.

Zróżnicowanie geograficzne rozpowszechnienia PBC sugeruje istotną rolę zarówno czynników genetycznych, jak i środowiskowych w patogenezie choroby. Schorzenie to występuje częściej w krajach wysoko rozwiniętych i uprzemysłowionych, a najwyższe wskaźniki chorobowości notuje się w Ameryce Północnej oraz Europie [7, 8]. Uwagę zwraca się na znaczenie długotrwałej ekspozycji na szkodliwe czynniki środowiskowe. Duże badania epidemiologiczne wykazały, że bliskość toksycznych składowisk – takich jak wysypiska zawierające metale ciężkie

(np. kadm) czy kopalnie węgla – może sprzyjać występowaniu lokalnych skupisk zachorowań na PBC, choć oczywiście ekspozycja na takie czynniki nie jest warunkiem koniecznym rozwoju choroby, a większość pacjentów choruje niezależnie od ich obecności [7, 9].

### Choroba rzadka – co to oznacza?

Choroby rzadkie to schorzenia, które występują z częstotliwością **nieprzekraczającą 5 przypadków na 10 000 osób**. Charakteryzują się poważnym, przewlekłym przebiegiem, często zagrażającym życiu, stanowiąc istotne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia, jak i dla społeczeństwa. Ich niska częstość występowania oraz duże rozproszenie w populacji sprawiają, że ich diagnozowanie i leczenie jest wyjątkowo trudne. Niewystarczająca wiedza na temat chorób rzadkich, zarówno wśród personelu medycznego, jak i społeczeństwa, wpływa na jakość opieki i wsparcia [10].

**Szacuje się, że na choroby rzadkie cierpi w Polsce nawet 2-3 miliony osób.**

Są to jednak dane orientacyjne, ponieważ tacy pacjenci często pozostają niewidocznymi w systemie opieki zdrowotnej [11].

Pomimo ogromnej różnorodności, choroby rzadkie łączy kilka wspólnych cech. Rozpoznanie choroby często następuje z opóźnieniem, co prowadzi do braku lub znacznej zwłoki w rozpoczęciu odpowiedniego leczenia. Procesy

diagnostyczny i terapeutyczny wiążą się zwykle z wysokimi kosztami – zarówno dla pacjenta, jak i systemu ochrony zdrowia. Ograniczona liczba specjalistów doświadczonych w leczeniu chorób rzadkich oraz dostępność skutecznych terapii jedynie dla wybranych jednostek chorobowych sprawiają, że realne możliwości leczenia pozostają ograniczone i dotyczą jedynie niewielkiej grupy pacjentów [11].

**Choroby rzadkie, nazywane również „chorobami sierocymi”, często pozostają na marginesie zainteresowania systemu ochrony zdrowia i przemysłu farmaceutycznego.** Powodem są zarówno wysokie koszty opracowania terapii, jak i niewielka liczba potencjalnych pacjentów. Finansowanie badań nad tymi schorzeniami jest zazwyczaj ograniczone, a opłacalność inwestycji – niska, co zniechęca zarówno naukowców, jak i przemysł farmaceutyczny do inwestowania w ten obszar. W efekcie **rozwój innowacyjnych rozwiązań jest znacząco hamowany, a potrzeby pacjentów pozostają niezaspokojone** [12].

### 1.3. Dane polskie

**Dane epidemiologiczne** dotyczące PBC w Polsce pozostają bardzo ograniczone. Brakuje zarówno krajowego rejestru chorób rzadkich, jak i sieci ośrodków referencyjnych czy organizacji, które mogłyby systematycznie zbierać dane na temat pacjentów i przebiegu ich opieki. W efekcie utrudnione jest prowadzenie nadzoru epidemiologicznego, planowanie odpowiednich zasobów systemowych oraz identyfikacja realnych potrzeb pacjentów.

Dostępne publikacje naukowe wskazują, że charakterystyka kliniczna polskich pacjentów z PBC jest zbliżona do populacji opisywanych w innych regionach świata, m.in. pod względem wieku i struktury płci [13]. Nadal jednak istotnym wyzwaniem pozostaje identyfikacja wszystkich pacjentów, a co za tym idzie, precyzyjne określenie skali problemu zdrowotnego w kraju.

Pewien wgląd w sytuację zapewniają dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem PBC, którym w danym roku udzielono świadczeń. W 2024 roku z opieki medycznej z powodu PBC skorzystało 5 082 pacjentów, z czego 3 848 w poradniach specjalistycznych (Rysunek 3) [14, 15]. Zgodnie z trendami światowymi w danych NFZ widać stopniowy wzrost liczby pacjentów w ostatnich latach. Nadal jednak jest to liczba pacjentów znacznie niższa niż wynikałoby to z danych globalnych, pochodzących z literatury [7].

Należy przy tym zaznaczyć, że **raportowana przez NFZ liczba pacjentów korzystających ze świadczeń nie odzwierciedla w pełni rzeczywistej skali występowania PBC w Polsce.**

Na zaniżenie danych może wpływać niedostateczna wykrywalność choroby, brak ciągłości opieki u części pacjentów lub korzystanie ze świadczeń w innym okresie sprawozdawczym, a także – co podkreślają eksperci – z nieprawidłowego kodowania rozpoznania przez świadczeniodawców. Część pacjentów może być bowiem przypisywana do ogólnych kodów, takich jak ICD-10: K76 „Inne choroby wątroby”, czy inne kody szczegółowe opisujące nieprecyzyjnie stan pacjenta, np. K74.0 „Zwłóknienie wątroby”, zamiast właściwego kodu szczegółowego: K74.3 „Pierwotna marskość żółciowa” [16]

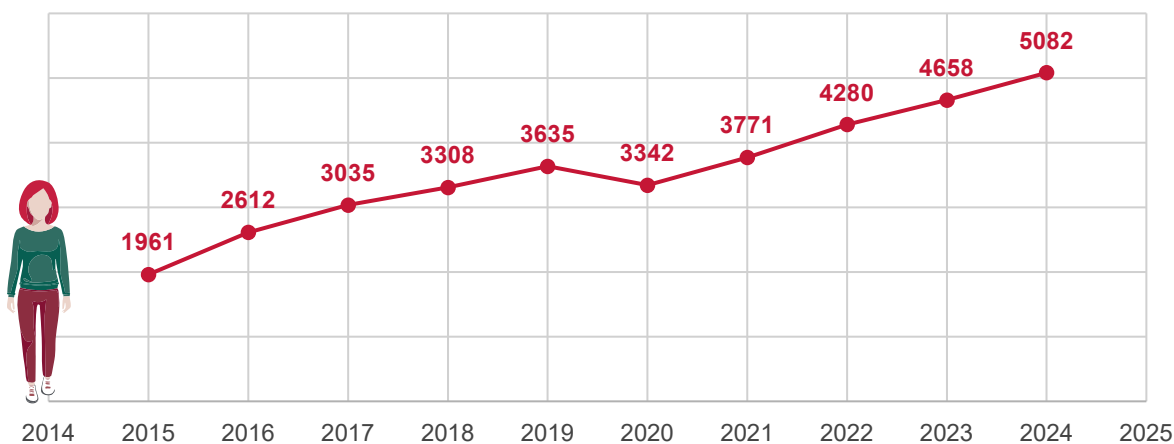


Jednym z rozwiązań, które mogą pomóc w identyfikacji pacjentów z PBC w systemie ochrony zdrowia w Polsce, jest kodowanie wg klasyfikacji chorób rzadkich, Orphacode, które od kilku lat realizowane jest w **Ośrodkach Ekspertkich Chorób Rzadkich (OECR).**

W Polsce dotychczas jedynym OECR w zakresie chorób wątroby dla pacjentów dorosłych jest Oddział Kliniczny Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, wchodzący w skład Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych (ERN, ang. European Reference Network).

Do obowiązkowych zadań ośrodków ERN należy udział w prospektywnych europejskich rejestrach pacjentów, dlatego pacjenci pozostający pod opieką polskiego ośrodka ERN są włączeni do europejskiego rejestru rzadkich chorób wątroby R-LIVER, który pozwala na uzyskanie wysokiej jakości danych dotyczących historii naturalnej choroby i aktualnych wyzwań klinicznych, również w PBC [17].

**Rysunek 3.** Liczba pacjentów z PBC, którym udzielono świadczenia w latach 2015–2024 [15]



Liczba pacjentów, którym w danym roku udzielono świadczenia sprawozdanego do NFZ z kodem rozpoznania głównego K74.3. Dane mogą obejmować również osoby, u których realizowano świadczenia diagnostyczne z podejrzeniem PBC, ale ostatecznie nie potwierdzono rozpoznania

# 02

Obraz  
i obciążenie  
chorobą



## 2.1. Objawy PBC

Objawy PBC są różnorodne, często rozwijają się powoli i – zwłaszcza na wczesnych etapach choroby – są bardzo niespecyficzne, a przez to mylnie interpretowane przez pacjentów i lekarzy pierwszego kontaktu. W początkowej fazie choroby dominującymi objawami zgłaszanymi przez pacjentów są przewlekłe zmęczenie oraz uporczywy świąd skóry, które występują niezależnie od nasilenia zmian wątrobowych. W przebiegu choroby mogą pojawiać się również objawy suchości oczu i jamy ustnej wynikające z towarzyszącego procesu autoimmunologicznego obejmującego nabłonek gruczołów zewnątrzwydzielniczych, a także bóle i sztywność stawów, związane z przewlekłą aktywacją układu odpornościowego.

U części pacjentów obserwuje się także zmiany skórne: hiperpigmentacje (szczególnie w okolicach obojczyków i na grzbietach dłoni) oraz ksantomatozy – żółtawe złogi cholesterolu w skórze i ścięgnach, będące efektem zaburzeń lipidowych towarzyszących cholestazie. Niekiedy chorzy zgłaszają również dyskomfort lub niespecyficzne dolegliwości bólowe w prawej okolicy podżebrowej (Rysunek 4) [1, 4].

W związku z objawami choroby pacjenci z PBC doświadczają istotnego pogorszenia jakości życia w porównaniu z osobami zdrowymi – i to już na wczesnych etapach choroby [18–20]. Objawami wskazywanymi przez pacjentów z PBC jako najbardziej uciążliwe są przewlekłe zmęczenie i świąd skóry. Choć mogą się one wydawać dolegliwościami o niewielkim znaczeniu klinicznym, ich przewlekły i nasilony charakter sprawia, że poważnie zaburzają codzienne funkcjonowanie pacjentów i znacząco obniżają jakość życia [20].

”

*To naprawdę przeszkadza w codziennym życiu i sprawia, że mam ochotę po prostu się schować przed każdym, kto mógłby to zobaczyć. To nie jest nic zabawnego – wręcz przeciwnie, jest to bardzo obciążające i sprawia, że czuję się odizolowana, [...] trudno mi funkcjonować wśród ludzi [21].*

### Przewlekłe zmęczenie

Przewlekłe zmęczenie jest najczęściej zgłaszanym objawem PBC – według różnych źródeł dotyczy ono od 50 do nawet 80% pacjentów [4, 22, 89]. U blisko 40% chorych przybiera ono postać ciężką, poważnie utrudniając wykonywanie codziennych aktywności i wpływając

**Rysunek 4.** Najczęstsze objawy, które mogą towarzyszyć PBC [1, 4]



negatywnie na ogólne samopoczucie oraz funkcjonowanie społeczne, co potwierdzono również w polskiej populacji pacjentów [22–24]. Przewlekłe zmęczenie może występować niezależnie od zaawansowania zmian wątrobowych i często nie koreluje z typowymi parametrami biochemicznymi ani histologicznymi [20, 24]. Co więcej, objaw ten utrzymuje się u istotnej liczby pacjentów podanych zabiegowi transplantacji wątroby [90].

Mechanizm przewlekłego zmęczenia w PBC nie został dotąd w pełni poznany, jednak przyпуска się, że wynika on ze złożonych interakcji pomiędzy cholestazą, przewlekłym stanem zapalnym i zaburzeniami metabolicznymi typowymi dla tej choroby. Zmęczenie w przebiegu PBC obejmuje komponent centralny i obwodowy, których patofizjologia wciąż pozostaje niewyjaśniona. Tak zwane zmęczenie centralne, związane z dysfunkcją ośrodkowego układu nerwowego, prowadzi do utraty motywacji wewnętrznej i obniżenia sprawności poznawczej, co może objawiać się zarówno w kontekście aktywności fizycznych, jak i umysłowych. Zmęczenie obwodowe wynika natomiast z dysfunkcji na poziomie nerwowo-mięśniowym, skutkując osłabieniem mięśni i wytrzymałości fizycznej [25, 26].

Zmęczenie w PBC ma charakter wielowymiarowy i wykracza daleko poza fizyczne uczucie osłabienia. Wpływa na wiele obszarów życia pacjentów – utrudnia codzienne aktywności, ogranicza kontakty społeczne, życie rodzinne, zawodowe i seksualne, a także znacząco odbija się na zdrowiu psychicznym. U chorych odczuwających zmęczenie częściej występują objawy depresyjne, a dolegliwość ta nierzadko prowadzi do zaburzeń snu i izolacji społecznej (Rysunek 5) [24–26].

Do oceny zmęczenia u pacjentów z PBC stosuje się różne sprawdzone narzędzia, które pomagają lepiej zrozumieć, jak bardzo ten objaw wpływa na codzienne życie. Ponieważ zmęczenie

jest dolegliwością w dużej mierze subiektywną, kluczowe znaczenie mają tu odczucia i doświadczenia samych pacjentów. W praktyce wykorzystuje się zarówno kwestionariusze opracowane specjalnie dla tej choroby, takie jak **PBC-40** (opisano szerzej w rozdz. 2.2), jak i bardziej uniwersalne skale, np. **MFIS** (*Modified Fatigue Impact Scale*), która pozwala ocenić, w jakim stopniu zmęczenie wpływa na sprawność fizyczną, koncentrację i funkcjonowanie społeczne. Dzięki tym narzędziom możliwe jest nie tylko określenie nasilenia zmęczenia, ale także obserwowanie, jak zmienia się ono w czasie [28].

”

*To uczucie ciągłego zmęczenia jest naprawdę przytłaczające. Niezależnie od tego, ile śpię, nadal czuję się bardzo zmęczona. Do tej pory nie znalazłam nic, co by mi w tym pomogło [27].*

**Rysunek 5.** Wpływ przewlekłego zmęczenia na jakość życia i funkcjonowanie pacjenta z PBC [4, 22, 26]

## Przewlekłe zmęczenie

50–80% osób z PBC



Obniżenie motywacji, pogorszenie pamięci, problemy z koncentracją



Depresja, zaburzenia snu, zaburzenia funkcjonowania w społeczeństwie



Spadek siły, bóle mięśni, słaba regeneracja

W odpowiedzi na potrzebę bardziej uporządkowanego podejścia do diagnostyki i postępowania w przypadku zmęczenia w PBC europejscy eksperci zaproponowali praktyczny

algorytm **ASK-MEASURE-TREAT**, oparty na trzech kolejnych krokach: identyfikacji objawu, jego ocenie z wykorzystaniem odpowiednich

narzędzi oraz wdrożeniu ukierunkowanych działań terapeutycznych.

## Diagnostyka i postępowanie w przypadku zmęczenia związanego z PBC zgodnie z algorytmem ASK-MEASURE-TREAT [28]

### Krok 1: ASK – Zapytaj

- Obecność zmęczenia
- Występowanie świądu, odwodnienia, zespołu niespokojnych nóg, objawów depresyjnych
- Objawy dysfunkcji układu autonomicznego (np. zawroty głowy, kołatanie serca, wczesna sytość, nadmierna potliwość)
- Jakość snu i ewentualne zaburzenia snu
- Pełna lista przyjmowanych leków, w tym preparatów dostępnych bez recepty

### Krok 2: MEASURE – Oceń

- Ocena nasilenia zmęczenia przez pacjenta z wykorzystaniem wizualnej skali analogowej (od 0 – brak zmęczenia do 10 – najgorsze wyobrażalne zmęczenie)
- Opcjonalnie: ocena nasilenia zmęczenia oraz jego wpływu na jakość życia związaną ze zdrowiem przy użyciu wystandaryzowanych narzędzi, takich jak PBC-40 lub PBC-10, dostosowanych do warunków klinicznych lub badawczych
- Badanie przedmiotowe
- Badania laboratoryjne, obejmujące m.in.: morfologię krwi, elektrolity, czynność nerek, próby wątrobowe, poziom ferrytyny, witaminy D, hormonu tyreotropowego (TSH) oraz badania serologiczne w kierunku celiakii
- Ocena sztywności wątroby (np. metodą elastografii przejściowej) w celu wykluczenia zaawansowanego włóknienia lub marskości
- Dodatkowa diagnostyka, zależna od wyników wywiadu, badania fizykalnego i badań podstawowych

### Krok 3: TREAT – Postępuj zgodnie z algorytmem TrACE

- Leczenie przyczynowe (Treatment): Identyfikacja i leczenie schorzeń współistniejących mogących nasilać zmęczenie, takich jak świąd, niedokrwistość, objawy depresyjne, cukrzyca oraz choroby autoimmunologiczne (np. choroby tarczycy, celiakia)
- Łagodzenie objawów (Ameliorate):
  - Zaburzenia snu: ustalenie regularnego rytmu snu, ograniczenie spożycia kofeiny, zapewnienie odpowiednich warunków do snu, unikanie leków uspokajających
  - Objawy depresyjne: psychoterapia oraz udział w grupach wsparcia

- Dysfunkcja układu autonomicznego: odpowiednie nawodnienie oraz odstawienie niepotrzebnych leków hipotensyjnych
- **Strategie radzenia sobie (Coping):** Zachęcanie do wsparcia społecznego oraz podejmowania dostosowanej do możliwości aktywności fizycznej
- **Empatia (Empathy):** Podkreślenie znaczenia empatycznego podejścia oraz zrozumienia doświadczeń pacjenta związanych ze zmęczeniem

## Świąd

Drugim pod względem częstości występowania objawem PBC jest świąd. W zależności od analizowanej próby zgłasza go od 20 do 80% pacjentów [4]. Według najnowszych doniesień u 12–53% chorych ma on charakter istotny klinicznie, o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego [23, 29, 30]. Jest uznawany za najbardziej uciążliwy objaw kliniczny choroby, często dominujący w obrazie jej przebiegu [4, 22].

Podobnie jak zmęczenie, świąd może występować na każdym etapie PBC – często pojawia się już we wczesnej fazie, a u części chorych bywa pierwszym objawem, wyprzedzającym rozpoznanie nawet o kilka miesięcy lub lat. Przebieg kliniczny świądu jest zmienny – obserwuje się naprzemienne okresy nasilenia i poprawy, a jego intensywność może słabnąć w zaawansowanym stadium choroby [22].

Mechanizm powstawania świądu nie jest do końca poznany. Najprawdopodobniej odpowiada za niego zwiększone stężenie niektórych substancji we krwi, takich jak sole żółciowe, autotaksyna, histamina czy endogenne opioidy. Wpływają one na zakończenia nerwów czuciowych w skórze oraz ośrodki w rdzeniu kręgowym odpowiedzialne za odczuwanie świądu [22, 31].

Świąd w PBC ma często nietypowy charakter – opisywany jest jako głębokie, nieustępujące uczucie swędzenia „pod skórą”, któremu może towarzyszyć pieczenie lub uczucie kłucia [32]. Drapanie nie przynosi ulgi, a dolegliwości nasilają się szczególnie w godzinach wieczornych i nocnych, co prowadzi do zaburzeń snu, nasilonego zmęczenia, pogorszenia nastroju, a w skrajnych przypadkach także do depresji czy myśli samobójczych. Charakterystyczne są również sezonowe i dobowe wahania nasilenia objawu – świąd może się zaostrzać w cieplejszych miesiącach oraz w okresie hormonalnych zmian u kobiet (menstruacja, ciąża, hormonalna terapia zastępcza). Najczęściej lokalizuje się w obrębie dłoni i stóp, choć często przybiera postać uogólnioną (Rysunek 6) [22, 23].

**Rysunek 6.** Wpływ świądu na jakość życia i funkcjonowanie pacjenta z PBC [21–23]

### Świąd 70–80% osób z PBC



Nasilony świąd w przebiegu PBC może znacząco zaburzać codzienne funkcjonowanie pacjentów, stanowiąc poważne obciążenie nie tylko fizyczne, ale także psychiczne i społeczne. Wraz ze wzrostem nasilenia objawu obserwuje się pogorszenie jakości życia, trudności poznawcze (takie jak problemy z koncentracją, pamięcią czy jasnością myślenia) oraz osłabienie relacji społecznych. Objawy te utrudniają wykonywanie codziennych czynności, ograniczają aktywność i kontakty z otoczeniem, co może prowadzić do izolacji społecznej, obniżenia nastroju, a nawet depresji [22, 23].

Świąd towarzyszący PBC może osiągać tak duże nasilenie, że w przypadku braku skuteczności dostępnych metod leczenia może stanowić wskazanie do przeszczepienia wątroby – nawet jeśli jej funkcja pozostaje zachowana [33]. Na wagę tego objawu wskazują również aktualne zasady alokacji graftów wątroby (zasady przeszczepiania wątroby wg wytycznych Poltransplantu – instytucji koordynującej transplantację narządów w Polsce). Obecność opornego na leczenie świądu skóry stanowi bowiem kryterium pozwalające na dodanie 5 punktów MELD (skala oceny ciężkości choroby wątroby) na krajowej liście oczekujących, co zwiększa priorytet transplantacji wątroby w tej grupie pacjentów [34].

*Nie da się od tego uciec... To swędzenie staje się wręcz obezwładniająca i doprowadza do szaleństwa. U mnie zawsze nasila się wieczorem, kiedy jestem już bardzo zmęczona i po prostu chcę zasnąć – a nie mogę [27].*

*Mam trudności ze snem, a następnie odczuwam uporczywe swędzenie w czasie pracy, co znacząco utrudnia koncentrację. Jest to bardzo rozprasające i sprawia, że wykonanie jakichkolwiek zadań staje się wyjątkowo trudne i przekłada się na obniżoną produktywność [21].*

*Swędzenie jest naprawdę krępujące, bo po drapaniu zostają ślady – wygląda to jak rany albo siniaki. Fizycznie wygląda to nieestetycznie, a psychicznie bardzo mnie to przytłacza, bo trudno mi zaakceptować, jak wygląda moje ciało. Kiedy swędzenie jest bardzo silne, mam ochotę się wycofać, uniknąć ludzi, bo czuję się z tym źle i niekomfortowo [21].*

Podobnie jak w przypadku zmęczenia, świąd w PBC ma w dużej mierze charakter subiektywny, co sprawia, że jego nasilenie jest trudne do obiektywnego zmierzenia i najlepiej odzwierciedlają je odczucia zgłaszane przez samych pacjentów. Z tego względu w praktyce klinicznej stosuje się wystandaryzowane narzędzia oparte na samoocenie, które pozwalają na ilościową ocenę objawu oraz monitorowanie jego zmian w czasie.

Świąd stanowi jedną z kluczowych domen kwestionariusza **PBC-40** (opisanego szerzej w rozdz.2.2). Oprócz narzędzi specyficznych dla choroby, stosowane są również skale skoncentrowane bezpośrednio na ocenie nasilenia świądu, niezależnie od przyczyny, takie jak **5-D Itch Scale**, uwzględniająca m.in. czas trwania, nasilenie oraz wpływ objawu na codzienne funkcjonowanie, a także proste skale numeryczne, w tym **NRS** (*Numeric Rating Scale*) oraz bardziej precyzyjna **WI-NRS** (*Worst Itch Numeric Rating Scale*), która koncentruje się na ocenie najgorszego nasilenia świądu w określonym przedziale czasu, najczęściej w ciągu ostatnich 24 godzin (Rysunek 7). Zastosowanie tych narzędzi umożliwia ilościową ocenę dolegliwości, monitorowanie zmian nasilenia świądu w czasie oraz ocenę skuteczności stosowanego leczenia w praktyce klinicznej i badaniach naukowych [35].

**Rysunek 7.** Numeryczna skala oceny świądu (NRS) [30]

W skali od 0 (brak świądu) do 10 (najgorszy wyobraźalny świąd), jak ocenił(a)by Pan/Pani najgorsze nasilenie świądu w ciągu ostatnich 24 godzin? Proszę wybrać jedną liczbę.

0 – Brak świądu

10 – Najgorszy wyobraźalny świąd



NRS = 0 – brak świądu; NRS ≤ 3 – świąd łagodny; NRS > 3 do ≤ 7 – świąd umiarkowany; NRS ≥ 7 świąd ciężki

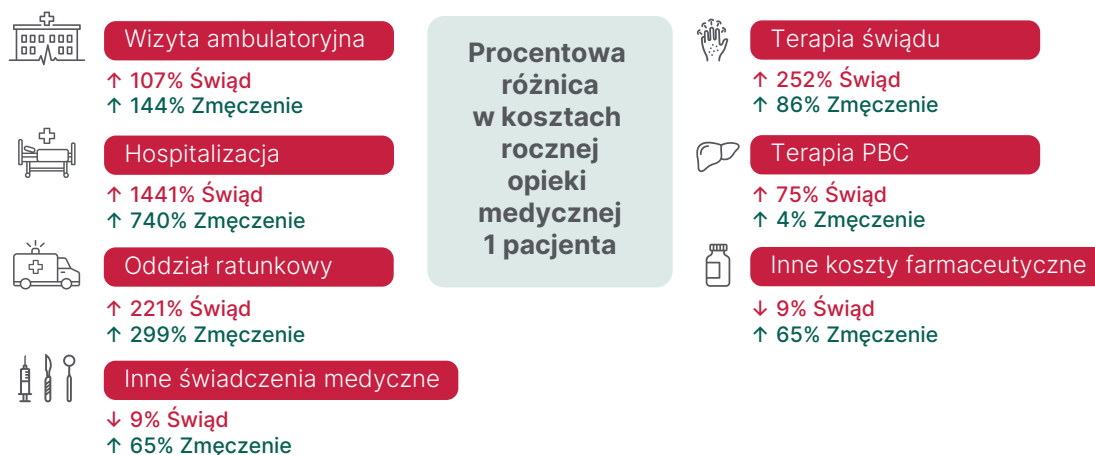
## Objawy PBC a obciążenie finansowe

Świąd i przewlekłe zmęczenie należą do najbardziej uciążliwych objawów PBC pod względem wpływu na jakość życia, ale jednocześnie – choć nie są głównym źródłem wydatków – mogą istotnie zwiększać koszty opieki zdrowotnej. Na koszty opieki nad pacjentem z tymi objawami składają się nie tylko wydatki na leczenie – zazwyczaj stosunkowo niskie – lecz także zwiększone zużycie zasobów medycznych, częstsze wizyty lekarskie czy konsultacje specjalistyczne [30, 36].

Istotny wpływ świądu i zmęczenia na koszty opieki nad pacjentami z PBC potwierdzają wyniki analizy przeprowadzonej w USA, obejmującej dane medyczne z lat 2016–2022. Porównano w niej zużycie zasobów medycznych

u pacjentów z PBC, u których występował świąd lub zmęczenie, z chorymi na PBC bez tych objawów [36]. W badaniu wykazano, że obecność któregokolwiek z nich wiąże się z istotnie większym rocznym kosztem opieki medycznej (Rysunek 8).

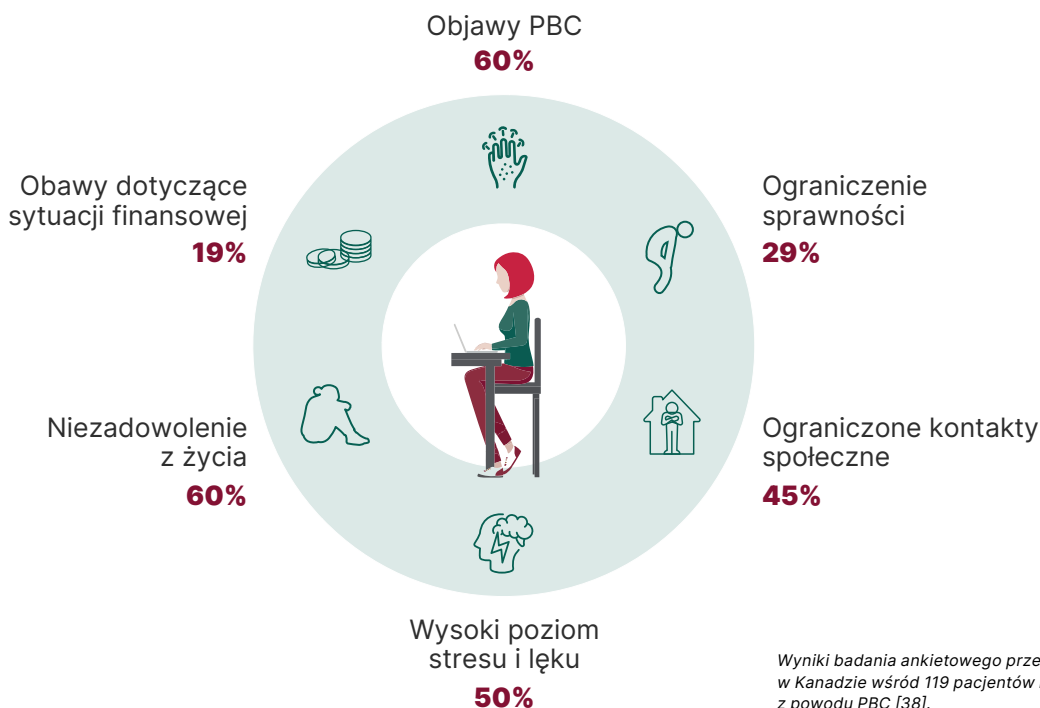
Należy podkreślić, że obciążenie ekonomiczne tych objawów nie ogranicza się wyłącznie do kosztów bezpośrednich ponoszonych przez system ochrony zdrowia. Świąd i zmęczenie, szczególnie w nasilonej postaci, mogą prowadzić do znacznego spadku zdolności do pracy lub całkowitej utraty aktywności zawodowej, co wiąże się z generowaniem tzw. kosztów pośrednich, a więc związanych z utratą produktywności czy koniecznością korzystania z zasiłków chorobowych. Dane ilościowe w tym zakresie są jednak bardzo ograniczone [37, 38].

**Rysunek 8.** Koszty opieki zdrowotnej u pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych z objawami zmęczenia lub świądu w USA [30, 36]

## 2.2. Ocena jakości życia u pacjentów z PBC

Wpływ PBC na jakość życia pacjentów jest szeroko opisywany w literaturze, a dane jednoznacznie wskazują, że osoby z tą chorobą cechują się gorszą jakością życia niż populacja ogólna. Zarówno przewlekłe zmęczenie, jak i świąd – objawy typowe dla PBC – mają głębokie, długotrwałe i wielowymiarowe konsekwencje, obejmujące zarówno funkcjonowanie fizyczne, jak i psychiczne. Dolegliwości te znacząco utrudniają codzienne życie, ograniczają aktywność, zaburzają sen i prowadzą do wycofania się z życia zawodowego oraz społecznego. W rezultacie wielu pacjentów mierzy się nie tylko z fizycznym wyczerpaniem, ale także z obniżeniem nastroju, poczuciem izolacji i pogorszeniem relacji z otoczeniem (Rysunek 9) [18, 20, 23, 39–41].

**Rysunek 9.** Doświadczenia pacjentów z PBC w codziennym funkcjonowaniu



Wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w Kanadzie wśród 119 pacjentów leczonych z powodu PBC [38].

W ostatnich latach coraz większą wagę przykładano do oceny jakości życia pacjentów z PBC jako istotnego elementu skuteczności leczenia – obok tradycyjnych wskaźników klinicznych i biochemicznych. Taki holistyczny sposób patrzenia na efekty terapii pozwala lepiej zrozumieć realne potrzeby pacjentów i skuteczność podejmowanych interwencji – nie tylko w kontekście przebiegu choroby, ale również codziennego funkcjonowania [39].

Mimo rosnącej świadomości znaczenia jakości życia w opiece nad pacjentami z PBC, zagadnienie to wciąż nie otrzymuje należnego priorytetu.

W przypadku **45%** chorych rozmowy z lekarzem prowadzącym koncentrują się wyłącznie na wynikach badań, pomijając kwestię jakości życia.

Wyniki badania ankietowego prowadzonego wśród 141 pacjentów z PBC i świądem w Wielkiej Brytanii [42].

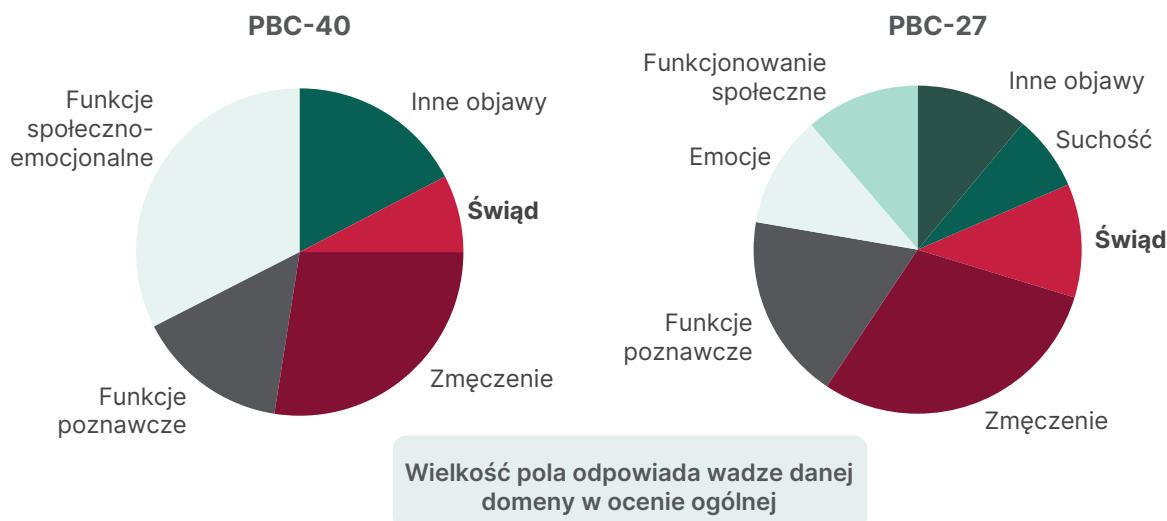
Do oceny jakości życia pacjentów z PBC stosuje się zarówno ogólne kwestionariusze zdrowotne, takie jak SF-36 czy EQ-5D, jak i narzędzia opracowane specjalnie dla tej jednostki chorobowej. W najczęściej wykorzystywanym narzędziu – kwestionariuszu PBC-40 – oraz w jego krótszej wersji, PBC-27, **zarówno świąd, jak i zmęczenie należą do kluczowych domen**, co podkreśla ich znaczenie jako głównych czynników obniżających jakość życia pacjentów (Rysunek 10) [20].

Wpływ PBC na jakość życia był także przedmiotem badań prowadzonych w polskich ośrodkach. W pracy Raszeja-Wyszomirska i wsp. odnotowano istotne statystycznie pogorszenie jakości życia związanej ze zdrowiem u pacjentów z PBC w porównaniu z grupą kontrolną dobraną

pod względem wieku i płci [20]. Różnice te były widoczne we wszystkich domenach kwestionariusza SF-36 – szeroko stosowanego narzędzia do oceny ogólnego stanu zdrowia i jakości życia.

W badaniu zastosowano również narzędzia specyficzne dla tej jednostki chorobowej – kwestionariusze PBC-40 oraz PBC-27. Analiza wyników potwierdziła, że obniżona jakość życia w PBC może występować niezależnie od stadium zaawansowania choroby, a więc także u pacjentów we wczesnych jej etapach. Wyjątek stanowiła domena świądu, którego nasilenie było istotnie większe u pacjentów z rozpoznaną marskością wątroby oraz u osób z wyższym poziomem fosfatazy zasadowej (ALP), będącej wskaźnikiem uszkodzenia wątroby [20].

**Rysunek 10.** Domeny kwestionariuszy do oceny jakości życia u pacjentów z PBC [43, 44]



Wpływ PBC na jakość życia oceniono w badaniu przeprowadzonym w dwóch ośrodkach referencyjnych w Polsce. Do badania włączono 205 pacjentów z PBC oraz 85 osób zdrowych stanowiących dopasowaną grupę kontrolną [20].

**Polscy pacjenci z PBC zgłaszali niższą jakość życia związaną ze zdrowiem w porównaniu z osobami zdrowymi** (SF-36) w zakresie:



#### komponentu fizycznego

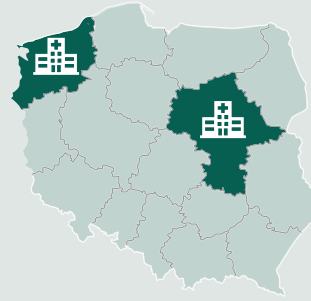
- ▼ funkcjonowanie fizyczne
- ▼ ograniczenia ról z powodu problemów fizycznych
- ▼ ból fizyczny
- ▼ ogólny stan zdrowia



#### komponentu psychicznego

- ▼ witalność
- ▼ funkcjonowanie społeczne
- ▼ ograniczenia ról z powodu problemów emocjonalnych
- ▼ zdrowie psychiczne

#### Raszeja-Wyszomirska i wsp.



**205 pacjentów z PBC**  
92% kobiet

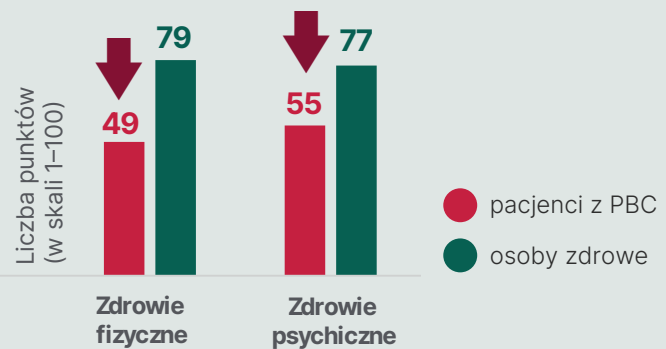


**85 zdrowych**  
Dopasowana grupa



**Jakość życia**  
Kwestionariusze:  
SF-36, PBC-40

**Rysunek 11.** Jakość życia oceniana wśród pacjentów z PBC oraz osób zdrowych kwestionariuszem SF-36 [20]



## 2.3. Powikłania i stany współwystępujące

PBC stanowi istotne obciążenie nie tylko z uwagi na uciążliwe objawy, ale również z powodu ryzyka powikłań wynikających z postępującego uszkodzenia wątroby oraz częstego współwystępowania innych schorzeń, w tym chorób autoimmunologicznych. Zrozumienie spektrum możliwych powikłań i stanów współistniejących jest kluczowe zarówno dla optymalnego prowadzenia pacjenta, jak i dla planowania długoterminowej opieki.

### Niewydolność wątroby

Jednym z najpoważniejszych powikłań pierwotnego zapalenia dróg żółciowych jest rozwój

niewydolności wątroby, będącej następstwem przewlekłego, immunologicznie mediowanego uszkodzenia drobnych dróg żółciowych, utrzymującej się cholestazy oraz postępującego włóknienia prowadzącego do marskości narządu. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów, którzy nie osiągają pełnej remisji biochemicznej w wyniku stosowanego leczenia [1]. W zaawansowanym stadium choroby niewydolność wątroby jest jedną z głównych przesłanek do kwalifikacji chorego do przeszczepienia wątroby, kolejną zaś – niepoddający się leczeniu uporczywy i nawracający świąd skóry [33].

W warunkach ograniczonej dostępności narządów do transplantacji czas oczekiwania na przeszczepienie stanowi istotne wyzwanie kliniczne [45]. Dane z rejestru UNOS wskazują, że pacjenci z PBC charakteryzują się wysoką

śmiertelnością na liście oczekujących, sięgającą około 20% rocznie, co podkreśla konieczność wczesnej identyfikacji chorych zagrożonych dekompenacją oraz regularnego monitorowania powikłań marskości [46, 47].

Przeszczepienie wątroby pozostaje skuteczną metodą leczenia schyłkowej postaci PBC, z rocznym przeżyciem sięgającym około 90% i pięcioletnim – około 70%. Okres pooperacyjny wiąże się jednak ze zwiększonym ryzykiem odrzucenia narządu przeszczepionego, zakażeń oraz powikłań metabolicznych wynikających z immunosupresji [48, 49]. Ponadto u części biorców utrzymuje się przewlekłe zmęczenie, a u 20–30% pacjentów dochodzi do nawrotu PBC w przeszczepionej wątrobie w ciągu 10 lat od transplantacji, co potwierdza trwały charakter podłoża immunologicznego choroby [49, 50].

### Nowotwory

Pacjenci z PBC charakteryzują się podwyższonym ryzykiem rozwoju raka wątrobowokomórkowego (HCC), którego częstość w tej populacji jest około 30-krotnie wyższa niż w populacji ogólnej [51, 52]. Do czynników sprzyjających rozwojowi HCC – poza zaawansowanym stadium PBC – zalicza się m.in.: płeć męską, nadmierne spożycie alkoholu, współistniejące zaburzenia metaboliczne (takie jak otyłość czy cukrzyca), a także brak odpowiedzi na leczenie kwasem UDCA [4]. Rak wątrobowokomórkowy charakteryzuje się niekorzystnym rokowaniem – 5-letnie przeżycie wśród pacjentów z PBC wynosi około 50%, podczas gdy w przypadku HCC, rozwijającego się na podłożu innych przewlekłych chorób wątroby, odsetek ten sięga 75% [53].

Ponadto, u pacjentów z PBC obserwuje się podwyższone ryzyko występowania także innych

nowotworów, takich jak chłoniaki czy nowotwory przewodu pokarmowego [54].

### Osteoporoza

Pacjenci z PBC mają 3–4 razy wyższe ryzyko rozwoju osteoporozy niż osoby zdrowe w podobnym wieku. Schorzenie to może dotyczyć od 20 do nawet 45% chorych i stanowi istotny czynnik ryzyka złamań. W konsekwencji znacząco pogarsza jakość życia pacjentów, ogranicza ich codzienną sprawność i wpływa na produktywność [4, 55].

Spadek gęstości mineralnej kości w przebiegu PBC ma charakter wieloczynnikowy, jednak kluczowym mechanizmem jest ograniczenie procesu kościotwórczego, a nie – jak w osteoporozie pomenopauzalnej – nasiloną resorpcją. Różnice te przekładają się na trudności w leczeniu i ograniczoną skuteczność niektórych standardowych interwencji [4, 55].

### Zaburzenia gospodarki lipidowej

Zaburzenia gospodarki lipidowej są częstym problemem u pacjentów z PBC – nawet u 80% z nich występuje dyslipidemia, przede wszystkim w postaci hipercholesterolemii. Wynika to z przewlekłego zastoju żółci, który jest jednym z kluczowych mechanizmów patofizjologicznych choroby [4]. Utrzymująca się cholestaza może również prowadzić do zaburzeń wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [1].

### Inne choroby autoimmunologiczne

U części pacjentów z PBC obserwuje się współwystępowanie innych chorób autoimmunologicznych, co dodatkowo komplikuje obraz

kliniczny i może wpływać na jakość życia. Do najczęstszych należą autoimmunologiczne choroby tarczycy – zwłaszcza choroba Hashimoto – które mogą występować jeszcze przed rozpoznaniem PBC. Powszechnie obserwowanym problemem wśród pacjentów z PBC jest również zespół suchości (tzw. zespół sicca), typowy dla wtórnego zespołu Sjögrena, który objawia się suchością oczu i jamy ustnej oraz trudnościami w połykaniu – dolegliwości te mogą dotyczyć nawet 70% chorych. U części pacjentów rozwija się także zespół CREST, obejmujący m.in. objaw Raynauda, teleangiektazje, stwardnienie palców i zaburzenia motoryki przełyku. Rzadziej rozpoznaje się celiakię, która występuje u około 6% pacjentów z PBC [56].

PBC może współwystępować także z inną chorobą wątroby o podłożu autoimmunologicznym, jaką jest autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH, ang. *Autoimmune hepatitis*). W takich przypadkach rozpoznaje się wariant AIH/PBC, który obarczony jest gorszym rokowaniem [91].

Choć PBC może przez długi czas przebiegać stosunkowo łagodnie, już od momentu diagnozy wymaga systematycznego monitorowania i przewlekłego leczenia farmakologicznego, co wiąże się z istotnymi kosztami na każdym etapie choroby. Największe obciążenia finansowe pojawiają się jednak w momencie rozwoju powikłań – zwłaszcza powikłań wątrobowych, których leczenie należy do najbardziej kosztownych elementów opieki nad pacjentem z PBC (Rysunek 12) [57, 58].

W tym kontekście szczególnego znaczenia nabierają szybka i trafna diagnostyka oraz wczesne wdrożenie odpowiednio dobranego leczenia. **Skuteczna i zoptymalizowana farmakoterapia od początku choroby może znacząco zmniejszyć ryzyko ciężkich powikłań, a tym samym ograniczyć koszty ponoszone przez system opieki zdrowotnej.**

**Rysunek 12.** Przybliżone koszty 1 roku leczenia wybranych powikłań wątrobowych u pacjenta z PBC



### Marskość wątroby

Wyrównana marskość wątroby:

**9,4 tys. zł**

- Świadczenia specjalistyczne (2x/rok): 0,5 tys. zł
- Hospitalizacja (1x/rok; JGP G17 lub G18): 8,8 tys. zł (średnia)

Niewyrównana marskość wątroby:

**51,8 tys. zł**

- Hospitalizacje (4x/rok; JGP F46, F03, Q03 lub Q17), wartość średnia



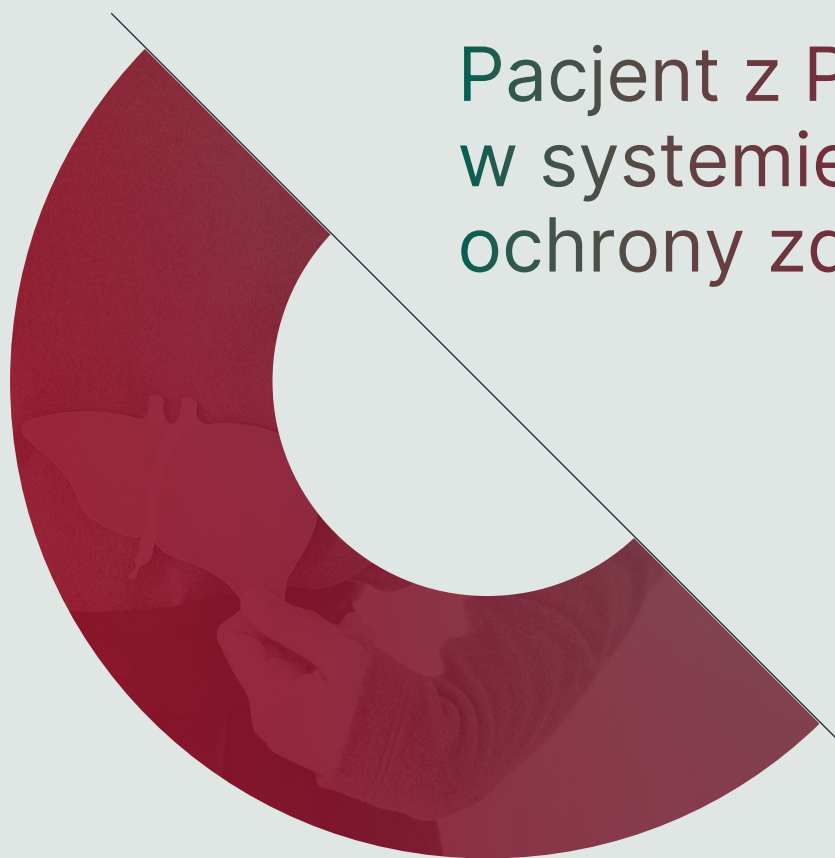
### Przeszczepienie wątroby 400 tys. zł

- Kwalifikacja: 12,6 tys. zł
- Przeszczepienie: 360 tys. zł
- Opieka 1 rok po przeszczepie: 45 tys. zł

Obliczenia własne. Koszty oszacowano na podstawie wartości punktowych odpowiednich świadczeń określonych zgodnie z aktualnymi Zarządzeniami Prezesa NFZ [59, 60] lub Statystyk NFZ [61]. Wycena punktu została określona na podstawie danych z Informatora o umowach NFZ dla kontraktów zawartych na rok 2025, w zakresie świadczeń odpowiadających analizowanym interwencjom. Zużycie zasobów oszacowano w oparciu o założenia przedstawione w analizie ekonomicznej Ocaliva 2022 [62]. Średni koszt opieki potransplantacyjnej zaktualizowano do wartości obecnych na podstawie wskaźnika CPI.

# 03

Pacjent z PBC  
w systemie  
ochrony zdrowia



### 3.1. Ścieżka pacjenta

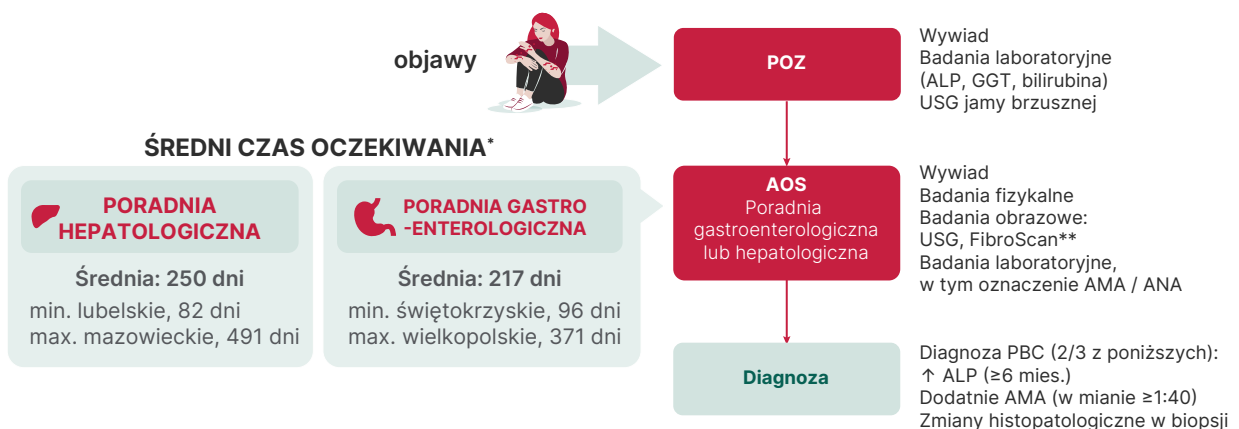
W ostatnich latach odnotowano poprawę w zakresie diagnostyki PBC, co wiąże się przede wszystkim z upowszechnieniem rutynowych badań enzymów wątrobowych oraz powoli rosnącą świadomością choroby. Mimo tego, stosunkowo duży odsetek pacjentów bez prawidłowego rozpoznania nadal stanowi istotny problem. Najnowsze badania wskazują, że nawet 10–20% pacjentów może pozostawać niezdiagnozowanych i poza zasięgiem opieki specjalistycznej [64–66]. W konsekwencji nie otrzymują oni odpowiedniej farmakoterapii, która mogłaby zahamować postęp choroby i zapobiec trwałemu uszkodzeniu wątroby. Ma to szczególne znaczenie, biorąc pod uwagę, że choroba może przez długi czas przebiegać bezobjawowo lub z bardzo niespecyficznymi objawami, łatwymi do zbagatelizowania w pierwszym odruchu. Objawy te często nie są jednoznacznie kojarzone z chorobą wątroby – zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy pierwszego kontaktu – co dodatkowo opóźnia rozpoczęcie właściwej diagnostyki.

”

*Na początku objawami były zmęczenie i ból stawów. Ale jako świeżo upieczona mama sądziłam, że to po prostu naturalne. (...) Wtedy zaczęłam brać ibuprofen na ból stawów. Ale bardzo szybko potem pojawił się świąd i pomyślałam, że może jestem uczulona na ibuprofen albo coś w tym rodzaju [67].*

W praktyce klinicznej podejrzenie PBC często pojawia się przypadkowo – na podstawie nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych wykonywanych z innych wskazań. Najczęściej obserwuje się podwyższone aktywności enzymów wątrobowych, szczególnie fosfatazy zasadowej (ALP), gamma-glutamylotransferazy (GGT) oraz bilirubiny, które stanowią markery cholestazy. Na tym etapie diagnostyki lekarz może również zlecić USG jamy brzusznej. Jeśli wynik USG jest nieprawidłowy i/lub podwyższone wyniki badań laboratoryjnych utrzymują się w czasie, pacjent powinien zostać skierowany do dalszej diagnostyki i opieki specjalistycznej (Rysunek 13) [47, 68].

**Rysunek 13.** Ścieżka diagnostyczna pacjenta z chorobą wątroby (schemat uproszczony) [47, 68]



POZ – podstawowa opieka zdrowotna; AOS – ambulatoryjna opieka specjalistyczna

\*Stan na 30.11.2025, średni czas oczekiwania pacjentów, którym udzielono świadczenie w okresie 3 miesięcy (wrzesień–listopad 2025; przypadek stabilny).

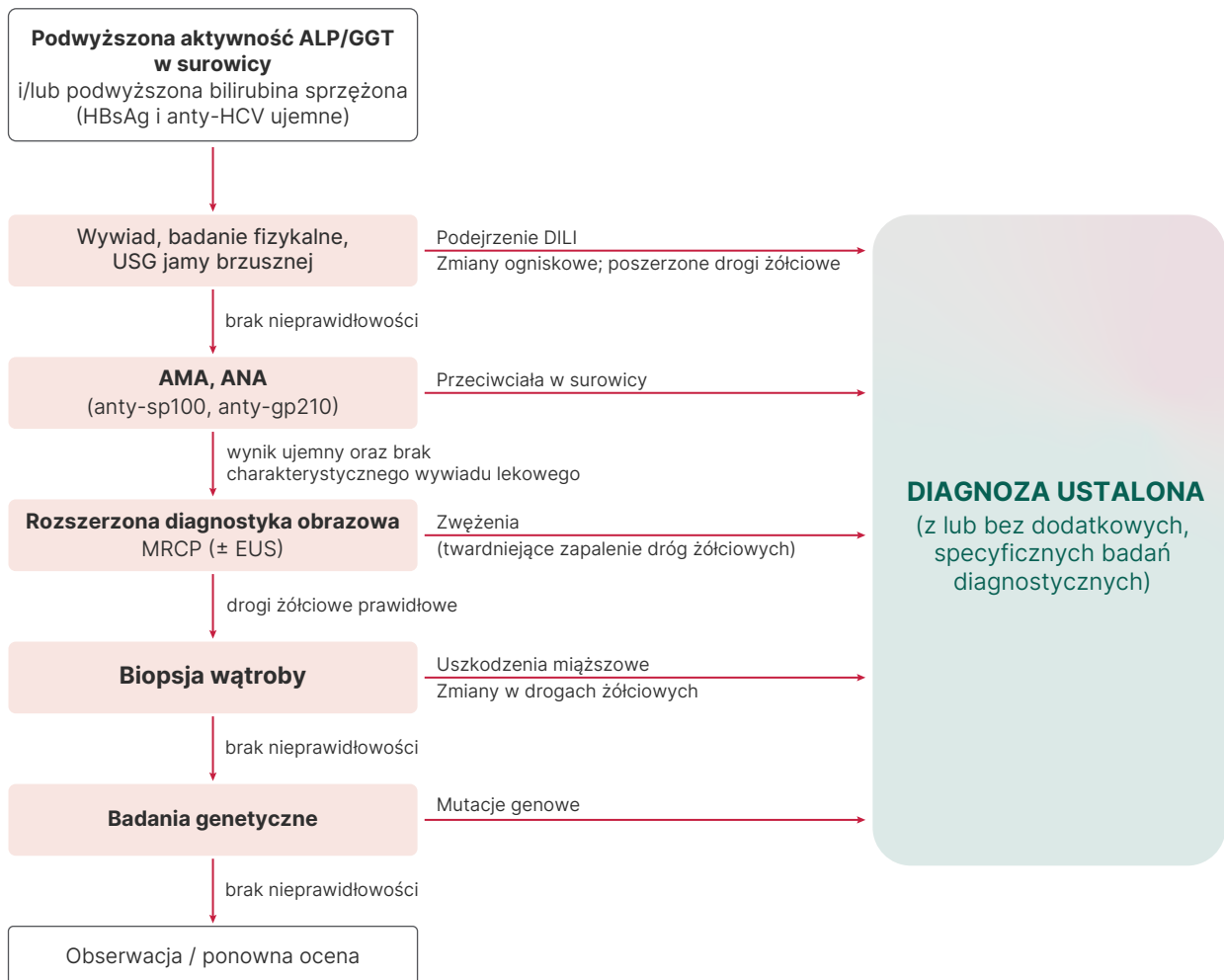
\*\*Badanie nie jest obecnie objęte finansowaniem w ramach świadczeń gwarantowanych.

Badanie USG jamy brzusznej pozwala wykluczyć inne przyczyny cholestazy, takie jak kamica żółciowa czy zmiany guzowate. Kolejnym krokiem diagnostycznym jest oznaczenie przeciwciał AMA i ANA, których obecność silnie wskazuje na PBC. W sytuacjach niejednoznacznych lub tzw. seronegatywnych, czyli gdy przeciwciała nie są wykrywane, konieczne może być rozszerzenie diagnostyki obrazowej (np. o rezonans magnetyczny dróg żółciowych, MRCP). W niektórych przypadkach wykonuje się również biopsję wątroby, która może ujawnić charakterystyczne

uszkodzenie drobnych przewodów żółciowych, wspierając rozpoznanie choroby (Rysunek 14) [35, 47, 68].

Pomimo dostępności skutecznych metod diagnostycznych, istotnym problemem pozostaje ograniczona liczba specjalistów oraz nierównomierny dostęp do konsultacji hepatologicznych i gastroenterologicznych w różnych regionach kraju (Rysunek 13). W efekcie wielu pacjentów trafia do specjalisty z opóźnieniem [15].

**Rysunek 14.** Algorytm postępowania diagnostycznego w przewlekłej cholestazie (aspekty kliniczne, biochemiczne i obrazowe) – wytyczne EASL [35]

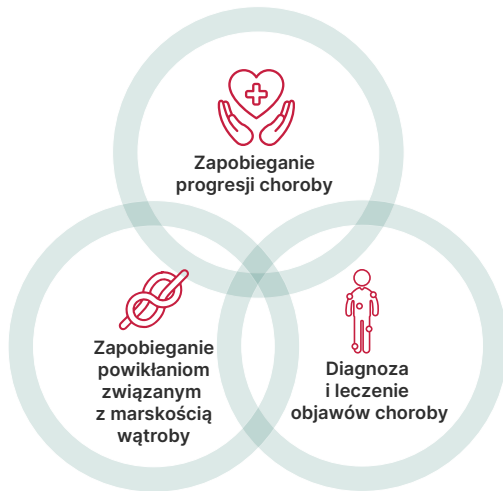


MRCP – rezonans magnetyczny dróg żółciowych (ang. *Magnetic Resonance Cholangiopancreatography*), EUS – badanie endosonograficzne (ang. *Endoscopic Ultrasound*)

## 3.2. Opcje terapeutyczne

Celem leczenia PBC jest z – jednej strony – zahamowanie postępu choroby i ograniczenie ryzyka jej powikłań, w tym niewydolności wątroby prowadzącej do konieczności przeszczepienia. Z drugiej strony – równie ważnej z perspektywy pacjenta – kluczowe jest łagodzenie objawów, które – choć nie stanowią bezpośredniego zagrożenia życia, mogą znacząco utrudniać codzienne funkcjonowanie i prowadzić do wyraźnego obniżenia jakości życia (Rysunek 15) [47].

**Rysunek 15.** Cele terapii PBC zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej [47, 69]



Pełny algorytm postępowania u pacjentów z PBC, obejmujący stratyfikację ryzyka, ocenę stopnia zaawansowania choroby, dobór terapii oraz postępowanie objawowe, zgodnie z zaleceniami EASL, przedstawiono na końcu rozdziału (Rysunek 17).

### Leczenie modyfikujące przebieg choroby

Przez wiele lat transplantacja wątroby była jedyną opcją przedłużenia przeżywalności wśród

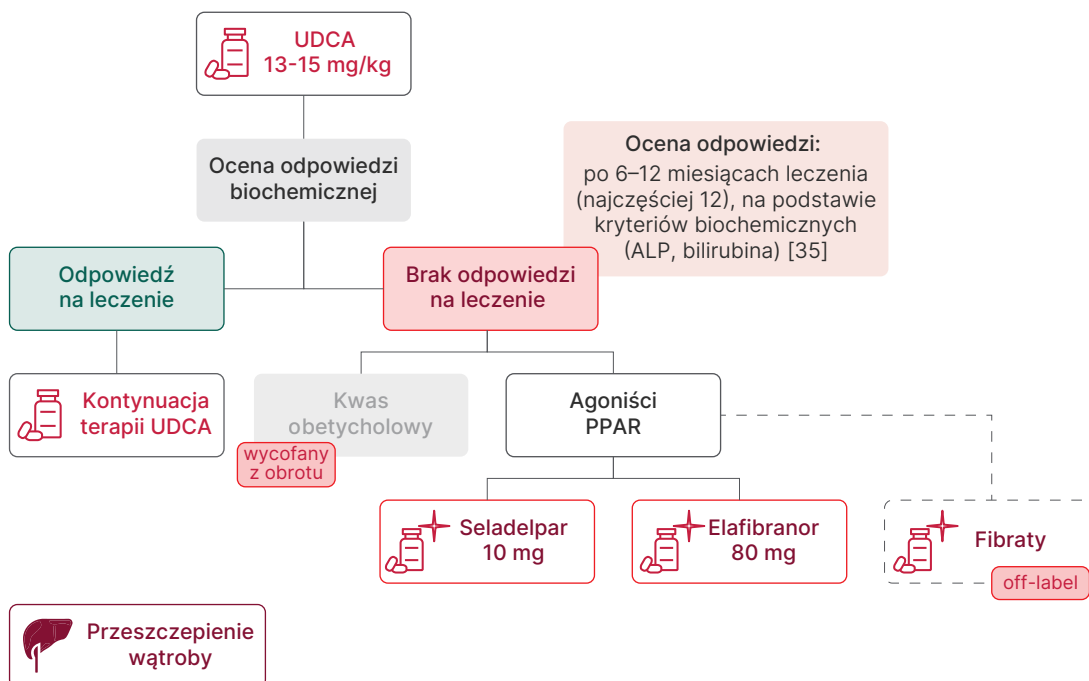
pacjentów w zaawansowanym stadium PBC. Aktualnie dostępne terapie pozwalają zmodyfikować przebieg choroby, spowalniając lub zatrzymując jej postęp i towarzyszące jej uszkodzenie narządu.

Standardową terapią pierwszego rzutu jest kwas ursodeoksycholowy (UDCA), którego wprowadzenie na rynek w latach 80. XX wieku pozwoliło znacząco zredukować liczbę transplantacji wątroby u pacjentów z PBC, rewolucjonizując sytuację chorych, wcześniej niemających skutecznych opcji farmakoterapii. Niestety, w przypadku nawet 40% osób poddanych leczeniu, odpowiedź jest niewystarczająca, a u niewielkiej grupy występują przeciwwskazania do jego stosowania. Pacjenci ci należą do grupy szczególnego ryzyka – z większym prawdopodobieństwem progresji choroby, rozwoju powikłań i konieczności przeszczepienia wątroby [17, 68, 70].

Od niedawna dostępne są skuteczne opcje leczenia drugiej linii – seladelpar (Lyvdelzi) i elafibanor (Iqirvo), które poprawiają rokowania w tej grupie chorych. W standardowym postępowaniu leki te podaje się razem z UDCA u osób, które nie uzyskały wystarczającej odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu. Monoterapia (bez UDCA) jest stosowana jedynie u pacjentów nietolerujących UDCA (Rysunek 16) [72, 73].

Oba leki należą do grupy agonistów receptorów jądrowych z rodziny PPAR. Aktywacja receptorów PPAR odgrywa kluczową rolę w regulacji procesów metabolicznych, przeciwzapalnych i przeciwwłóknieniowych w wątrobie. W przypadku PBC prowadzi to m.in. do zmniejszenia stanu zapalnego, ograniczenia włóknienia i poprawy funkcjonowania komórek wątrobowych, co przekłada się na spowolnienie postępu choroby (Tabela 1) [74, 75].

Rysunek 16. Uproszczony algorytm leczenia PBC z uwzględnieniem nowoczesnych opcji terapeutycznych



Opracowanie własne na podstawie: Poupon R. (2025) UpToDate: Overview of the management of primary biliary cholangitis. Dostęp: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-biliary-cholangitis> (11.8.2025) [71]

Tabela 1. Podsumowanie dostępnych opcji leczenia PBC

Lek	Rejestracja w PBC	Linia leczenia	Skuteczność względem placebo			Ref.
			Wpływ na przebieg choroby	Łagodzenie świądu	Poprawa jakości życia	
<b>Pochodne kwasów żółciowych</b>						
kwas ursodeoksycholowy (UDCA)	tak	I	tak	nie	bd	[79]
kwas obetycholowy	nie <sup>b</sup>	II	tak <sup>a</sup>	nie	nie	[80]
<b>Agoniści PPAR nowej generacji</b>						
seladelpar	tak	II	tak <sup>a</sup>	tak <sup>c</sup>	tak <sup>d</sup>	[74]
elafibranor	tak	II	tak <sup>a</sup>	tak <sup>c</sup>	tak <sup>d</sup>	[75, 81]
<b>Agoniści PPAR starszej generacji (fibraty)</b>						
bezafibrat	nie	II	tak <sup>a</sup>	tak	nie	[82, 83]
fenofibrat	nie	II	tak	tak	bd	[84, 92–94]

Tak – wykazano wpływ na analizowany punkt końcowy w badaniu randomizowanym z kontrolą placebo lub w oparciu o dane o niższej wiarygodności; Nie – nie wykazano istotnego wpływu na analizowany punkt końcowy; Bd – nie zidentyfikowano badań, które oceniałyby analizowany punkt końcowy.

- a) w oparciu o zastępcze punkty końcowe, tj. odpowiedź biochemiczna – poprawa parametrów laboratoryjnych, w tym ALP;
- b) pozwolenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej wycofane w 2024 r. [78];
- c) u pacjentów ze świądem umiarkowanym do ciężkiego;
- d) istotny kliniczny wpływ na jakość życia związany ze świądem; ocena z zastosowaniem kwestionariuszy: PBC-40 oraz 5-D itch scale.

Znaczenie tych receptorów w patogenezie PBC jest dobrze poznane i było przedmiotem intensywnych badań przez wiele lat, m.in. dzięki doświadczeniom klinicznym z fibratami – tradycyjnymi agonistami PPAR. Choć nie są zarejestrowane do terapii PBC, wciąż znajdują zastosowanie w praktyce klinicznej, jednak ze względu na status *off-label* ich miejsce w algorytmie terapeutycznym pozostaje niejednoznaczne [68, 76, 77].

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej opcję drugiej linii leczenia PBC stanowi także kwas obetycholowy (*obeticholic acid*) – lek będący agonistą receptora FXR (*farnesoid X receptor*), który wpływa na regulację syntezy i krążenia kwasów żółciowych oraz procesów zapalnych w wątrobie [47]. Od 2024 roku jego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Unii Europejskiej zostało jednak cofnięte, w związku z czym lek ten nie jest obecnie dostępny także w Polsce [78].

## Leczenie objawów

Ograniczone możliwości łagodzenia najbardziej uciążliwych objawów PBC – takich jak przewlekłe zmęczenie i świąd – oraz poprawy jakości życia pacjentów pozostają jednym z kluczowych wyzwań w codziennej praktyce klinicznej [85]. Skuteczność kwasu UDCA w odniesieniu do tych dolegliwości jest niewielka, dlatego leczenie ma najczęściej charakter objawowy i prowadzone jest w sposób stopniowy, poprzez testowanie kolejnych dostępnych opcji terapeutycznych. W praktyce klinicznej pacjentom podaje się m.in. leki przeciwbólowe (w przypadku dolegliwości mięśniowych), nasenne oraz przeciwdepresyjne, natomiast w leczeniu świądu stosuje

się cholestyraminę jako terapię pierwszego rzutu, a w przypadku braku jej skuteczności – ryfampicynę. W wybranych przypadkach sięga się również po bardziej zaawansowane metody, takie jak plazmafereza, dializa albuminowa czy fototerapia UV [23, 33, 35].

Co szczególnie niepokojące, znaczna część pacjentów deklaruje, że nie otrzymała żadnego leczenia ukierunkowanego na łagodzenie objawów choroby, co wskazuje na istotne i wciąż nierozwiązane luki w opiece nad pacjentami z PBC [23].

”

*W tamtym momencie to świąd i zmęczenie były dla mnie dwoma najbardziej uciążliwymi objawami. (...) Próbowaliśmy wielu różnych metod leczenia – większości z nich po kilka razy – żeby sprawdzić, czy uda się w końcu coś dobrać. (...) Wtedy zapadła decyzja o kwalifikacji mnie do przeszczepienia wątroby [67].*

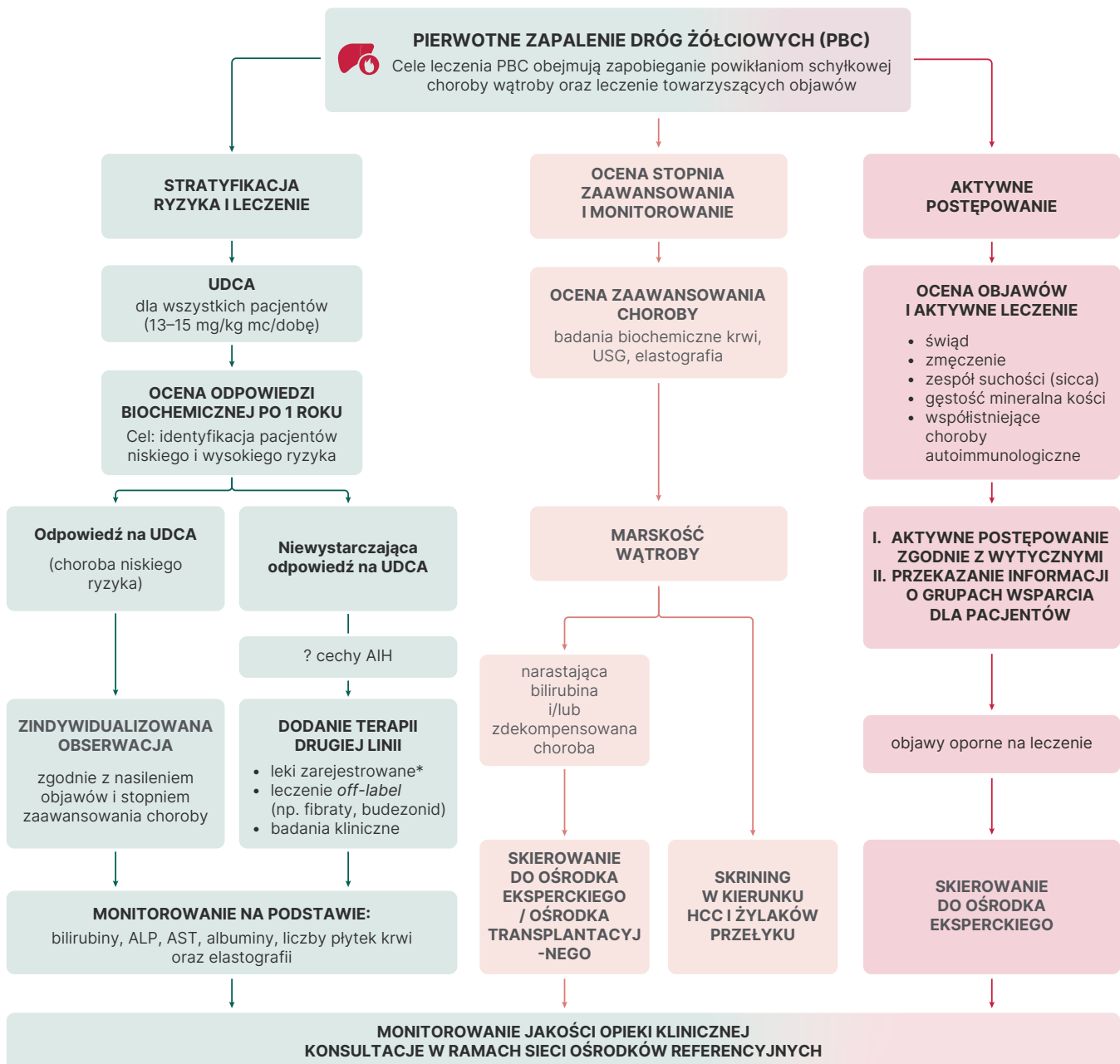
Poprawę jakości życia wprawdzie obserwuje się u pacjentów po przeszczepieniu wątroby, jednak procedura ta nie stanowi rozwiązania dla większości chorych. Transplantacja pozostaje opcją ostateczną, zarezerwowaną dla przypadków zaawansowanych lub opornych na leczenie, a jej dostępność i ryzyko powikłań dodatkowo ograniczają możliwość szerokiego zastosowania. Co istotne, nawet wśród pacjentów, którzy przeszli przeszczepienie, jakość życia – choć lepsza niż przed zabiegiem – nadal pozostaje istotnie niższa niż w populacji ogólnej [50].



Nowoczesne terapie celowane zaczynają zmieniać praktykę kliniczną, oferując realną alternatywę dla pacjentów nieodpowiadających na UDCA. Głównym celem tych terapii jest modyfikacja przebiegu choroby i zahamowanie jej postępu, co znajduje odzwierciedlenie w poprawie parametrów biochemicznych. Z perspektywy pacjenta równie ważne jest jednak łagodzenie objawów – to one w największym

stopniu wpływają na codzienne funkcjonowanie i samopoczucie. Jak wykazano w badaniach klinicznych z zastosowaniem seladelparu – przedstawiciela nowej generacji agonistów PPAR – leczenie może przynosić istotną ulgę w zakresie najbardziej obciążających objawów, takich jak uporczywy świąd, i mieć tym samym realny, pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów [86, 87].

Rysunek 17. Trzy filary opieki nad pacjentem z PBC – algorytm postępowania zaproponowany przez EASL\* [35]



\*algorytm zaproponowany w wytycznych EASL z 2017 r., które nie uwzględniają później zarejestrowanych opcji terapeutycznych.

AIH – Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (ang. *Autoimmune hepatitis*); HCC – rak wątrobowokomórkowy (ang. *Hepatocellular carcinoma*);

UDCA – Kwas ursodeoksycholowy (ang. *ursodeoxycholic acid*)

### 3.3. Terapia PBC w Polsce

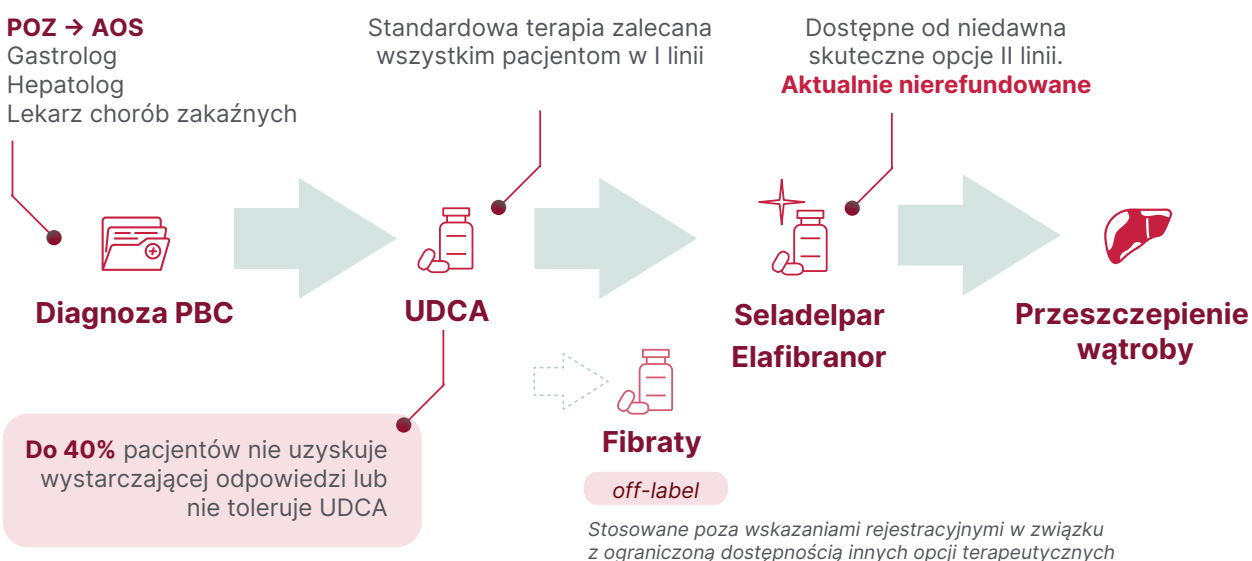
Dzięki postępowi terapeutycznemu w leczeniu PBC większość pacjentów, u których możliwe jest wczesne rozpoczęcie leczenia, ma obecnie realną szansę na spowolnienie progresji choroby oraz utrzymanie satysfakcjonującej jakości życia przez wiele lat. W warunkach polskich dotyczy to jednak głównie osób dobrze odpowiadających na UDCA – jedyną obecnie refundowaną i powszechnie dostępną formę terapii stosowaną w codziennej praktyce klinicznej (Rysunek 18) [88].

Problem pojawia się u pacjentów, którzy nie tolerują UDCA lub nie uzyskują odpowiedzi terapeutycznej mimo jego stosowania. Choć w Europie dostępne są już nowoczesne, skuteczne terapie drugiej linii – takie jak seladelpar czy elafibranor – żaden z tych leków nie jest obecnie refundowany w Polsce [88]. W rezultacie pacjenci bez odpowiedzi na UDCA pozostają praktycznie bez dostępu do terapii modyfikujących przebieg choroby.

W codziennej praktyce klinicznej, w przypadku braku skuteczności lub tolerancji UDCA, lekarze poszukują alternatywnych rozwiązań terapeutycznych – najczęściej w postaci terapii *off-label*. Równolegle, w celu złagodzenia najbardziej uciążliwych symptomów, stosuje się inne, objawowe formy leczenia wspomagającego, nie mają one jednak wpływu na przebieg PBC, a więc nie zatrzymują postępu choroby ani nie zmniejszają ryzyka jej powikłań oraz nie dają trwałego efektu [47, 68].

**Z perspektywy systemowej brak dostępu do zarejestrowanych leków drugiej linii oznacza istotne ograniczenie w zapewnieniu kompleksowej opieki zgodnej z aktualną wiedzą medyczną. Uzupelnienie wachlarza terapeutycznego o nowe opcje leczenia mogłoby przyczynić się do poprawy rokowań pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią lub nietolerancją UDCA oraz lepszego dostosowania opieki do zmieniających się możliwości terapeutycznych.**

**Rysunek 18.** Leczenie PBC w polskich warunkach refundacji [68, 70, 88]



#### **W Polsce możliwości leczenia w tej grupie są ograniczone**

– sprowadzają się do kontynuacji nieoptymalnej terapii, leczenia objawowego lub stosowania leków poza wskazaniami rejestracyjnymi.

# 04



Opinia  
ekspercka

**Prof. dr hab. n. med. Joanna Raszeja-Wyszomirska**

**Prof. dr hab. n. med. Piotr Milkiewicz**

**Dr n. med. Maciej Janik**

---

*Oddział Kliniczny Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – członek Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych ds. Rzadkich Chorób Wątroby (ERN RARE-LIVER)*

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC) jest przewlekłą, autoimmunologiczną chorobą wątroby, która dotyczy przede wszystkim pacjentów w piątej i szóstej dekadzie życia, z wyraźną przewagą płci żeńskiej (stosunek K:M około 9:1). Schorzenie to zaliczane jest do chorób rzadkich. Dane epidemiologiczne pozostają niejednoznaczne i niespójne, co wiąże się m.in. z ograniczoną świadomością choroby, często bezobjawowym jej przebiegiem oraz niewystarczającą dostępnością badań przesiewowych w kierunku autoprzeciwciał.

Obraz kliniczny PBC najczęściej obejmuje dwa mało swoiste objawy: przewlekłe uczucie zmęczenia oraz świąd skóry. Rozpoznanie choroby w stadium zaawansowanej marskości wątroby, z obecnością żółtaczk i powikłań nadciśnienia wrotnego, jest obecnie stosunkowo rzadkie i według danych z piśmiennictwa dotyczyć może mniej niż 20% chorych. Niemniej brak rozpoznania na wczesnym etapie może u części chorych prowadzić do progresji choroby, rozwoju marskości oraz powikłań skutkujących koniecznością radykalnego leczenia, jakim jest transplantacja wątroby.

W diagnostyce laboratoryjnej charakterystyczne jest podwyższenie aktywności fosfatazy alkalicznej (ALP). To proste badanie nie jest niestety rutynowo zlecane przez lekarzy pierwszego kontaktu, co w istotny sposób spowalnia proces diagnostyczny. Badania serologiczne wykazują obecność autoprzeciwciał przeciwmityochondrialnych (AMA) oraz/lub swoistych dla PBC przeciwciał przeciwjądrowych ANA, takich jak sp100 i gp210.

Do czynników wiążących się z gorszym rokowaniem należą m.in. płeć męska oraz rozpoznanie choroby w stadium zaawansowanego włóknienia wątroby. U pacjentów z podwyższoną aktywnością ALP i obecnością typowych autoprzeciwciał nie ma konieczności wykonywania biopsji wątroby w celu potwierdzenia rozpoznania. Badanie elastograficzne jest przydatne w ocenie zaawansowania zwłóknienia wątroby w momencie rozpoznania oraz w monitorowaniu przebiegu schorzenia w kolejnych latach. PBC często współwystępuje z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak: zespół Sjogrena, sicca syndrome, choroba Hashimoto, twardzina układowa czy celiakia.

Standardem leczenia pierwszego rzutu jest kwas ursodeoksycholowy (UDCA), który jest lekiem zarejestrowanym i powszechnie stosowanym w terapii PBC. Ocenę skuteczności leczenia prowadzi się przy użyciu dedykowanych skal, takich jak Barcelona, Globe, UK-PBC czy Paris opartych głównie na stopniu redukcji aktywności ALP. Jeżeli chodzi o leczenie podstawowych objawów, to istnieją dość skuteczne

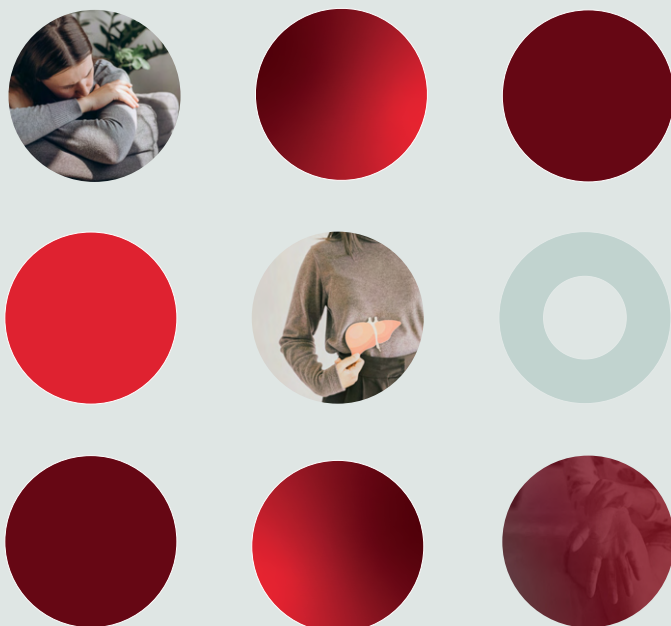
metody leczenia świądu skóry. Niestety nie dysponujemy aktualnie efektywnymi metodami leczenia przewlekłego zmęczenia.

Szacuje się, że co trzeci pacjent leczony UDCA nie osiąga kryteriów odpowiedzi terapeutycznej i określany jest jako nieodpowiadający na leczenie (ang. *non-responders*). W tej grupie konieczne jest wdrożenie terapii drugiej linii. Jest to istotne, ponieważ uzyskanie pełnej remisji biochemicznej wiąże się z wydłużeniem czasu przeżycia bez transplantacji lub przeżycia wolnego od przeszczepienia (ang. *transplant-free survival time*).

Dopuszczony przez Europejską Agencję Leków (EMA) do leczenia drugiej linii kwas obetycholowy (Ocaliva®) utracił w 2024 roku zezwolenie na obrót w Unii Europejskiej z powodu zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa. W aktualnych wytycznych wskazuje się na fibraty jako potencjalne leczenie PBC drugiej linii, co wynika z ich udokumentowanej skuteczności w badaniach z randomizacją. Należy jednak zaznaczyć, że jest to terapia stosowana poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*). W efekcie aktualnie w Polsce brak jest refundowanej terapii o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie, stosowanej zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, dla pacjentów zmagających się z PBC, a nieodpowiadających na leczenie UDCA.

Dostępność nowo zarejestrowanych leków z grupy agonistów receptorów PPAR byłaby dla tych chorych szansą na istotną poprawę nie tylko rokowania, ale również jakości życia związanej z poczuciem zdrowia (ang. *Health Related Quality of Life*).

# 05



Podsumowanie

### → PBC – mała populacja, duże potrzeby

Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (PBC) to przewlekła, autoimmunologiczna choroba wątroby, która dotyka głównie kobiet po 40. roku życia – często w okresie pełnej aktywności zawodowej i rodzinnej. Jest chorobą rzadką, a niska (choć stopniowo rosnąca) liczba pacjentów sprawia, że jej widoczność i świadomość – zarówno wśród lekarzy, jak i decydentów – pozostają ograniczone. Choroby rzadkie, takie jak PBC, często otrzymują niższy priorytet w systemie ochrony zdrowia i rzadziej trafiają do debaty publicznej. Przekłada się to na spowolniony rozwój innowacyjnych rozwiązań, ograniczoną dostępność skutecznych terapii oraz niską świadomość kliniczną, co dodatkowo utrudnia wczesne rozpoznanie i skuteczne leczenie.

### → Codzienne obciążenia, realne cierpienie

PBC w istotny sposób wpływa na codzienne życie chorych, a jej objawy – takie jak przewlekłe, wyniszczające zmęczenie i uporczywy świąd – potrafią całkowicie zdominować funkcjonowanie pacjentów. To dolegliwości, które nie tylko obniżają jakość życia, ale często prowadzą do wycofania społecznego, problemów ze snem, depresji oraz utraty zdolności do pracy. Leczenie objawowe jest ograniczone, a w wielu przypadkach nieskuteczne – uporczywość i oporność objawów bywa tak duża, że zdarzają się sytuacje, w których jedyną możliwą formą poprawy stanu pacjenta staje się przeszczepienie wątroby, mimo że nie doszło jeszcze do jej niewydolności. Dodatkowo u części pacjentów wraz z postępem choroby rozwijają się ciężkie powikłania wątrobowe, w tym marskość i niewydolność, które wymagają intensywnej opieki szpitalnej i wiążą się z ogromnym obciążeniem

– zarówno dla pacjenta, jak i dla systemu ochrony zdrowia.

### → Leczenie – wciąż niezaspokojone potrzeby

W obliczu tak dużych, a często niedostrzeganych obciążeń, kluczowe staje się zapewnienie pacjentom realnego dostępu do skutecznych i bezpiecznych terapii. Znaczenia nabierają zwłaszcza leki nowej generacji – wśród nich dostępne są opcje, które nie tylko spowalniają rozwój choroby u osób nieodpowiadających na leczenie pierwszej linii, ale także skutecznie łagodzą najbardziej uciążliwe objawy, takie jak świąd, i istotnie poprawiają jakość życia pacjentów.

W Polsce terapie te nie są jednak refundowane przez co osoby, które nie odpowiadają na leczenie kwasem UDCA, pozostają praktycznie bez dostępu do skutecznych opcji terapeutycznych. W efekcie wielu pacjentów leczonych jest w sposób nieoptymalny – nadal zmagają się z objawami, a choroba postępuje. Część z nich, z powodu objawów uniemożliwiających codzienne funkcjonowanie, kwalifikowana jest do przeszczepienia wątroby – choć w niektórych przypadkach można by było tego uniknąć dzięki wcześniejszemu wdrożeniu odpowiedniego leczenia.

### → Rzadkie, ale istotne – potrzeba adekwatnych działań

Z perspektywy zarówno pacjenta, jak i systemu ochrony zdrowia, kluczowe jest wprowadzenie rozwiązań, które umożliwią wcześniejszą diagnozę, skuteczniejsze leczenie oraz realną poprawę jakości życia chorych. Zapewnienie dostępu do terapii odpowiadających

na rzeczywiste potrzeby tej grupy pacjentów powinno być traktowane nie jako koszt, lecz jako inwestycja – w zdrowie, funkcjonowanie społeczne i zawodowe pacjentów, a także w efektywne wykorzystanie zasobów systemowych. Równolegle konieczne jest budowanie większej świadomości PBC oraz innych chorób rzadkich,

które – choć dotyczą relatywnie niewielkiej grupy osób – mają ogromny wpływ na ich codzienne funkcjonowanie i jakość życia. Brak rozgłosu nie może oznaczać braku priorytetu. Tylko poprzez lepsze zrozumienie potrzeb tej społeczności możliwe będzie wprowadzenie realnych, systemowych zmian.



## Obciążenie związane z PBC i niezaspokojone potrzeby



### CHOROBA RZADKA

opóźniona diagnostyka, utrudniony dostęp do specjalistów z doświadczeniem w leczeniu PBC, niska świadomość społeczna i systemowa



### RYZIKO POWIKŁAŃ

ryzyko ciężkich powikłań, w tym niewydolności wątroby wymagającej transplantacji, obciążenie emocjonalne, długie hospitalizacje, duże obciążenie dla systemu – kosztochłonne terapie



### WPŁYW NA JAKOŚĆ ŻYCIA

objawy uniemożliwiające normalne funkcjonowanie, ograniczenie pełnienia ról społecznych i zawodowych



### OGRANICZENIA TERAPII

do 40% pacjentów nie odpowiada lub nie toleruje UDCA, ograniczone opcje leczenia objawów, nierefundowane leki nowej generacji

# Bibliografia

1. S.H. Ralston, M.W.J. Strachan, D. Penman, R.P. Hobson. Davidson Choroby wewnętrzne tom 2. Tom 2. 2020.
2. A. Panasiuk. Hepatologia - Tom 1. 2023.
3. S.J. Konturek. Gastroenterologia i hepatologia kliniczna. 2006.
4. Tanaka A, Ma X, Takahashi A, Vierling JM. (2024) Primary biliary cholangitis. *The Lancet* 404(10457):1053–1066.
5. Orphanet. Primary biliary cholangitis. Dostęp: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/186> (11.8.2025).
6. Gerussi A, Nofit E, Bernasconi DP, Kroll C, Groß F, Schregel I, Marini A, Cristoferi L, Malinverno F, Papp M, Dalekos G, Rigopoulou E, Janik MK, Milkiewicz P, Ytting H, et al. (2025) Trends in Primary Biliary Cholangitis: Prospective Cohort Study From the European Reference Network Registry (R-LIVER). *United European Gastroenterology Journal* 13(10):1955–1963.
7. Jie-Rae Tan J, Lam Chung AH, Loo JH, Ethan Quek JW, Sharma S, Lee Singh C, Jacqueline Yap RX, Tay WX, Smith MK, Lytvyak E, Mason A, Montano-Loza AJ, Wong YJ. (2025) Global Epidemiology of Primary Biliary Cholangitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (25):S1542-3565.
8. Lv T, Chen S, Li M, Zhang D, Kong Y, Jia J. (2021) Regional variation and temporal trend of primary biliary cholangitis epidemiology: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 36(6):1423–1434.
9. Dyson JK, Blain A, Foster Shirley MD, Hudson M, Rushton S, Jeffreys Jones DE. (2021) Geo-epidemiology and environmental co-variate mapping of primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis. *JHEP Reports* 3(1):100202.
10. Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2024–2025. Dostęp: <https://www.gov.pl/attachment/33da65f6-3ffe-4d73-94ca-18d3e670df7d> (5.8.2025).
11. Serwis Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia. Choroby Rzadkie. Dostęp: <https://choroby-rzadkie.gov.pl/pl/choroby-rzadkie/czym-jest-choroba-rzadka> (6.8.2025).
12. Orphanet. Wiedza o chorobach rzadkich i lekach sierocych. Dostęp: <https://www.orpha.net/pl/other-information/about-orphan-drugs> (7.8.2025).
13. Rogalska M, Berkan-Kawińska A, Klapaczyński J, Musierowicz W, Dobrowolska K, Wawrzynowicz-Szczewska M, Jaroszewicz J, Mazur W, Tomaszewicz K, Zieliński P, Zarębska-Michaluk D, Flisiak R. (2025) Clinical characteristics of patients with primary biliary cholangitis treated with ursodeoxycholic acid. 2025, Vol. 135, No. 9.
14. Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń w związku z cholestazami. NFZ Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/25003> (22.7.2025).
15. Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10. Dostęp: <https://dane.gov.pl/pl/dataset/2556,liczba-pacjentow-z-udzielonym-w-danym-roku-swiadcz> (29.7.2025).
16. Analiza weryfikacyjna nr: OT.4231.20.2022. Wniosek o objęcie refundacją leku Ocaliva (kwas obetycholowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD-10: K74.3)”. Dostęp: [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/031/AWA/OT.4231.20.2022\\_Ocaliva\\_15092022\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/031/AWA/OT.4231.20.2022_Ocaliva_15092022_BIP_REOPTR.pdf) (11.8.2025).
17. Gerussi A, Nofit E, Bernasconi DP, Kroll C, Groß F, Schregel I, Marini A, Cristoferi L, Malinverno F, Papp M, Dalekos G, Rigopoulou E, Janik MK, Milkiewicz P, Ytting H, et al. (2025) Trends in Primary Biliary Cholangitis: Prospective Cohort Study From the European Reference Network Registry (R-LIVER). *United European Gastroenterol J* 13(10):1955–1963.
18. Mells GF, Pells G, Newton JL, Bathgate AJ, Burroughs AK, Heneghan MA, Neuberger JM, Day DB, Ducker SJ, Sandford RN, Alexander GJ, Jones DEJ, UK-PBC Consortium. (2013) Impact of primary biliary cirrhosis on perceived quality of life: the UK-PBC national study. *Hepatology* 58(1):273–283.
19. Al-Harthy N, Kumagi T, Coltescu C, Hirschfield GM. (2010) The specificity of fatigue in primary biliary cirrhosis: evaluation of a large clinic practice. *Hepatology* 52(2):562–570.
20. Raszeja-Wyszomirska J, Wunsch E, Krawczyk M, Rigopoulou EI, Kostrzewa K, Norman GL, Bogdanos DP, Milkiewicz P. (2016) Assessment of health related quality of life in polish patients with primary biliary cirrhosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 40(4):471–479.
21. Levy C., Younossi ZM, Ieyoub J., Zincavage R., Padilla B., Ito D., Perez FM,. Assessing the Health-Related Quality of Life, Impairment, and Productivity Among Individuals With Primary Biliary Cholangitis and Pruritus: Results From the ITCH-E Study. *AASLD*; 19.11 2024; San Diego, CA. The Liver Meeting,.
22. Faisal A. (2024) Understanding fatigue and pruritus in primary biliary cholangitis. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 23(1):e0216.
23. Mayo MJ, Carey E, Smith HT, Mospan AR, McLaughlin M, Thompson A, Morris HL, Sandefur R, Kim WR, Bowlus C, Ankoma-Sey V, Bernstein D, Borg B, Brown R, Carey E, et al. (2023) Impact of Pruritus on Quality of Life and Current Treatment Patterns in Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Dig. Dis. Sci.* 68(3):995–1005.
24. Kruk B, Raszeja-Wyszomirska J, Krawczyk M, Milkiewicz P. (2025) Fatigue and itch severity in patients with PBC and PSC: Prospective analysis of two large cohorts. *Eur J Clin Investigation* 55(7):70041.

25. Kośnik A, Wójcicki M. (2022) Fatigue in chronic liver disease patients: prevalence, pathophysiology, and management. *pg 17(1):21–27.*
26. Lynch EN, Campani C, Innocenti T, Dragoni G, Biagini MR, Forte P, Galli A. (2022) Understanding fatigue in primary biliary cholangitis: From pathophysiology to treatment perspectives. *WJH 14(6):1111–1119.*
27. Levy C., Williams B., Sowell F., Serafini P., Giao Antunes NT, Zein C., Dietrich J., Addy C., Vargas D., Schattenberg JM. Understanding the Experience of Patients with Primary Biliary Cholangitis and Pruritus. ISPOR; 11 maja 2023.
28. Koc OM, Toussaint A-K, Untas A, Milkiewicz P, Ytting H, Buck L, Jones DE, Hirschfield G, Leburgue A, Schramm C, Nevens F, Meer AJ van der, Gerussi A, Verbeek J. (2026) Fatigue in people with primary biliary cholangitis: a position paper from the European Reference Network for Rare Liver Diseases. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology 11(1):71–86.*
29. Herta T, Franke A, Bantel H, Damm M. Prevalence and treatment of pruritus in patients with primary biliary cholangitis (PBC): results from the German PBC Registry. *AASLD The Liver Meeting; 2023.*
30. Gelhorn H, Halliday A, Hirschfield G, Levy C. (2025) Understanding the Burden of Itch in Primary Biliary Cholangitis: Reliable Patient Reported Outcomes Tools are the Key to Effective Pruritus Assessment and Management. *EMJ 13:2–9.*
31. Kanda T, Sasaki-Tanaka R, Kimura N, Abe H, Yoshida T, Hayashi K, Sakamaki A, Yokoo T, Kamimura H, Tsuchiya A, Kamimura K, Terai S. (2025) Pruritus in Chronic Cholestatic Liver Diseases, Especially in Primary Biliary Cholangitis: A Narrative Review. *IJMS 26(5):1883.*
32. Hegade VS, Bolier R, Oude Elferink RP, Beuers U, Kendrick S, Jones DE. (2016) A systematic approach to the management of cholestatic pruritus in primary biliary cirrhosis. *Frontline Gastroenterol 7(3):158–166.*
33. Hartleb M., Krawczyk M., Wunsch E., Raszeja-Wyszomirska J., Cichoż-Lach H., Żorniak M., Gutkowski K., Ołdakowska-Jedynak U., Milkiewicz P., Mach T., Habor A. Choroby cholestatyczne u dorosłych – wytyczne postępowania Sekcji Hepatologicznej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG-E). *Gastroenterologia Praktyczna* Dostęp: [https://ptg-e.org.pl/wytyczne/choroby-cholestatyczne-u-doroslych-wytyczne-postepowania-sekcji-hepatologicznej-polskiego-towarzystwa-gastroenterologii-2018/\(2.4.2025\).](https://ptg-e.org.pl/wytyczne/choroby-cholestatyczne-u-doroslych-wytyczne-postepowania-sekcji-hepatologicznej-polskiego-towarzystwa-gastroenterologii-2018/(2.4.2025).)
34. POLTRANSPLANT. Zasady alokacji i dystrybucji pobrań wątroby wprowadzone 9 maja 2025 r. Dostęp: [https://poltransplant.org.pl/wp-content/uploads/2025/05/2025\\_05\\_09\\_Alokacja\\_i\\_dystrybucja\\_pobran\\_watroby.pdf](https://poltransplant.org.pl/wp-content/uploads/2025/05/2025_05_09_Alokacja_i_dystrybucja_pobran_watroby.pdf) (1.9.2025).
35. European Association for the Study of the Liver. (2017) EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol 67(1):145–172.*
36. Shamseddine N, Yang H, Zhang S, Chen J. 4358. Economic burden of patients with primary biliary cholangitis and experiencing fatigue or pruritus in the United States. *AASLD The liver meeting; 2024.*
37. Levy C, Agapova M, Rock M, Zachry W. EE442 Assessing the Relationship Between Pruritus and Work Productivity Among Individuals With PBC and Pruritus: Results From the ITCH-E Study. *ISPOR. Value in Health; 2025.*
38. Ismond KP, Aziz B, Wright GM, Mason AL. Self-reported experiences of patients living with primary biliary cholangitis (PBC): Are we treating the liver but not the patient? *Can Liver J 2(1):45–47.*
39. Kim HP, Lieber SR, Rogers ME, Moon AM, Loiselle M, Walker J, Assis DN, Safer R, Gomel R, Evon DM. (2020) A Systematic Review of Patient-Reported Outcomes in Primary Biliary Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis. *Hepatology Communications 4(10):1502.*
40. Rice S, Albani V, Minos D, Fattakhova G, Mells GF, Carbone M, Flack S, Varvaropoulou N, Badrock J, Spicer A, Sandford RN, Shirley MDF, Coughlan D, Hirschfield G, Taylor-Robinson SD, et al. (2021) Effects of Primary Biliary Cholangitis on Quality of Life and Health Care Costs in the United Kingdom. *Clin Gastroenterol Hepatol 19(4):768–776.e10.*
41. Skat-Rørdam PA, Eliasson J, Skalhøi Kjær M, Bekker Jeppesen P, Ytting H. (2024) Health-related quality of life in patients with primary biliary cholangitis: a cross-sectional study from a single centre in Denmark. *Minerva Gastroenterol (Torino) 70(3):281–290.*
42. Mitchell-Thain R, Smith HT, Halliday A, Walker A, Christie M, Jones D. (2023) P37 Pruritus in primary biliary cholangitis (PBC) has a wide-reaching impact on quality of life that is often not prioritised by clinical specialists. *Gut 72(Suppl 3):A37–A37.*
43. Montali L, Tanaka A, Riva P, Takahashi H, Cocchi C, Ueno Y, Miglioretti M, Takikawa H, Vecchio L, Frigerio A, Bianchi I, Jorgensen R, Lindor KD, Podda M, Invernizzi P, et al. (2010) A short version of a HRQoL questionnaire for Italian and Japanese patients with Primary Biliary Cirrhosis. *Dig Liver Dis 42(10):718–723.*
44. Jacoby A, Rannard A, Buck D, Bhalu N, Newton JL, James OFW, Jones DEJ. (2005) Development, validation, and evaluation of the PBC-40, a disease specific health related quality of life measure for primary biliary cirrhosis. *Gut 54(11):1622–1629.*
45. Poltransplant - Biuletyn informacyjny (2024). Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji „Poltransplant” Dostęp: [https://poltransplant.org.pl/publikacje/biuletyn-informacyjny-poltransplantu/\(29.7.2025\).](https://poltransplant.org.pl/publikacje/biuletyn-informacyjny-poltransplantu/(29.7.2025).)
46. Singal AK, Wong RJ, Jalan R, Asrani S, Kuo Y. (2021) Primary biliary cholangitis has the highest waitlist mortality in patients with cirrhosis and acute on chronic liver failure awaiting liver transplant. *Clin Transplant. 35(12):14479.*
47. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol. 1(67):145–172.*
48. Montano-Loza AJ, Bhanji RA, Wasilenko S, Mason AL. (2017) Systematic review: recurrent autoimmune liver diseases after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther 45(4):485–500.*

49. Henson JB, King LY. (2024) Post-Transplant Management and Complications of Autoimmune Hepatitis, Primary Biliary Cholangitis, and Primary Sclerosing Cholangitis Including Disease Recurrence. *Clin Liver Dis* 28(1):193–207.
50. Krawczyk M, Koźma M, Szymańska A, Leszko K, Przedniczek M, Mucha K, Foroniewicz B, Pączek L, Moszczuk B, Milkiewicz P, Raszeja-Wyszomirska J. (2018) Effects of liver transplantation on health-related quality of life in patients with primary biliary cholangitis. *Clinical Transplantation* 32(12):e13434.
51. Skubała A., Piekarska A., Strycharz-Żak M. (2014) Pierwotna marskość żółciowa. *HEPATOLOGIA* (14):34–43.
52. Schönauf J, Wester A, Schattenberg JM, Hagström H. (2023) Risk of Cancer and Subsequent Mortality in Primary Biliary Cholangitis: A Population-based Cohort Study of 3052 Patients. *Gastro Hep Adv* 2(7):879–888.
53. Sy AM, Ferreira RD, John BV. (2022) Hepatocellular Carcinoma in Primary Biliary Cholangitis. *Clinics in Liver Disease* 26(4):691–704.
54. Schönauf, Johanna et al. Risk of Cancer and Subsequent Mortality in Primary Biliary Cholangitis: A Population-based Cohort Study of 3052 Patients. *Gastro Hep Advances* 2(7):879–888.
55. Trivedi HD, Danford CJ, Goyes D, Bonder A. (2020) Osteoporosis in Primary Biliary Cholangitis: Prevalence, Impact and Management Challenges. *Clin Exp Gastroenterol* 13:17–24.
56. Hohenester S, Oude-Elferink RPJ, Beuers U. (2009) Primary biliary cirrhosis. *Semin Immunopathol* 31(3):283–307.
57. Gerussi A, Restelli U, Croce D, Bonfanti M, Invernizzi P, Carbone M. (2021) Cost of illness of Primary Biliary Cholangitis - a population-based study. *Dig Liver Dis* 53(9):1167–1170.
58. Gish RG, MacEwan JP, Levine A, Lebovitch D, Bessonova L, Wheeler D, Nair R, Bonder A. (2025) Burden of illness for patients with primary biliary cholangitis: an observational study of clinical characteristics and healthcare resource utilization. *J. Comp. Eff. Res.* 14(4):e240174.
59. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ) (30.7.2025).
60. Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: [https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43457/Zarzadzenie-132\\_2024\\_DSOZ](https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43457/Zarzadzenie-132_2024_DSOZ) (30.7.2025).
61. Statystyki świadczenia. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> (25.7.2025).
62. 31/2022 ZLC. Ocaliva® ( kwas obeticholowy) w leczeniu pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych w skojarzeniu z kwasem ursodeoksycholowym u dorosłych z niedostateczną odpowiedzią na UDCA lub w monoterapii u dorosłych z nietolerancją UDCA. Analiza ekonomiczna. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7700-31-2022-zlc> (30.7.2025).
63. 101/2015 ZLC. Kwas ursodeoksycholowy (Poursan) w leczeniu zaburzeń czynności wątroby i dróg żółciowych związanych z mukowiscydozą oraz w przebiegu pierwotnej żółciowej marskości wątroby w początkowym stadium choroby. Analiza ekonomiczna. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/4111-101-2015-zlc> (30.7.2025).
64. Castiella A, Sánchez-Iturri MJ, Stampa J, Fernandez B, Garaizabal I, Prada A, Torrente S, Aburruza L, Zapata E. (2025) Identifying patients with undiagnosed primary biliary cholangitis using a clinical management process. *Annals of Hepatology* 30(2):101933.
65. Oliveira-Martín A, Yebra-Carmona J, Amaral-González C, Tejedor M, Eirás P, Hernández-Pérez M, Suárez-Cabredo C, Spigarelli-de Rábago I, Suárez-Ferrer C, Morales-Arráez D, Chico I, Díaz-Flores F, Rodríguez R, Llorente S, Molina-Pérez E, et al. (2021) Retrieval and treatment of patients with primary biliary cholangitis who are lost in the health system. *Rev Esp Enferm Dig* 113(11):776–779.
66. Hutchison K, Kitchin A, Abdulgader A, Stretch S, Jobson T. (2021) PTH-40 Prevalence of undiagnosed primary biliary cholangitis and the potential utility of a 'case-finding' approach. *Gut* 70(Suppl 4):A190–A191.
67. Coping with PBC: treatment challenges and QoL insights. Dostęp: <https://rare-liver-disorders.ime.springerhealthcare.com/pbc/coping-with-pbc-treatment-challenges-and-qol-insights/> (1.8.2025).
68. A. Habior, M. Hartleb, P. Milkiewicz, K. Gutkowski, H. Cichoż-Lach, T. Mach, I. Ciećko-Michalska, M. Ferenc, T. Bobiński, J. Raszeja-Wyszomirska, A. Prystupa, W. Zych, E. Wunsch, M. Wasilewicz. (2013) Rekomendacje Sekcji Hepatologicznej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące cholestatycznych chorób wątroby — adaptacja wytycznych europejskich. *Gastroenterologia Kliniczna* 5(1):5–39.
69. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. (2022) Primary biliary cholangitis: 2021 practice guidance update from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 75(4):1012–1013.
70. Vögelin M, Kremer AE. (2025) Advancing care in primary biliary cholangitis: emerging insights and novel therapies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 26(10):1149–1162.
71. Poupon R. (2025) UpToDate: Overview of the management of primary biliary cholangitis. Dostęp: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-biliary-cholangitis> (11.8.2025).
72. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lyvdelzi (seladelpar). Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lyvdelzi-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lyvdelzi-epar-product-information_pl.pdf) (11.8.2025).
73. Charakterystyka Produktu Leczniczego Iqirvo (elafibranor). Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/pl/>

- documents/product-information/iqirvo-epar-product-information\_pl.pdf (11.8.2025).
74. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, Kremer AE, Vierling JM, Kowdley KV, Levy C, Villamil A, Ladrón de Guevara Cetina AL, Janczewska E, Zigmond E, Jeong S-H, Yilmaz Y, Kallis Y, Corpechot C, et al. (2024) A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis. *N Engl J Med* 390(9):783–794.
  75. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, Akarca US, Alvares-da-Silva MR, Andreone P, Arrese M, Corpechot C, Franque SM, Heneghan MA, Invernizzi P, Jones D, Kruger FC, Lawitz E, Mayo MJ, et al. (2024) Efficacy and Safety of Elafibranor in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med* 390(9):795–805.
  76. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, Mayo MJ, Pratt DS, Vuppalanchi R, Younossi ZM. (2023) Application of the Latest Advances in Evidence-Based Medicine in Primary Biliary Cholangitis. *Am J Gastroenterol* 118(2):232–242.
  77. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, Gruyer AL, Habersetzer F, Mathurin P, Gorla O, Potier P, Minello A, Silvain C, Abergel A, Debette-Gratien M, Larrey D, Roux O, Bronowicki J-P, et al. (2018) A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. *New England Journal of Medicine* 378(23):2171–2181.
  78. EMA recommends revoking conditional marketing authorisation for Ocaliva. Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-revoking-conditional-marketing-authorisation-ocaliva> (11.8.2025).
  79. Lindor KD, Dickson ER, Baldus WP, Jorgensen RA, Ludwig J, Murtaugh PA, Harrison JM, Wiesner RH, Anderson ML, Lange SM. (1994) Ursodeoxycholic acid in the treatment of primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 106(5):1284–1290.
  80. Nevens F, Andreone P, Mazzella G, Strasser SI, Bowlus C, Invernizzi P, Drenth JPH, Pockros PJ, Regula J, Beuers U, Trauner M, Jones DE, Floreani A, Hohenester S, Luketic V, et al. (2016) A Placebo-Controlled Trial of Obeticholic Acid in Primary Biliary Cholangitis. *N Engl J Med* 375(7):631–643.
  81. Schattenberg JM, Pares A, Kowdley KV, Heneghan MA, Caldwell S, Pratt D, Bonder A, Hirschfield GM, Levy C, Vierling J, Jones D, Tailleux A, Staels B, Megnier S, Hanf R, et al. (2021) A randomized placebo-controlled trial of elafibranor in patients with primary biliary cholangitis and incomplete response to UDCA. *Journal of Hepatology* 74(6):1344–1354.
  82. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, Gruyer AL, Habersetzer F, Mathurin P, Gorla O, Potier P, Minello A, Silvain C, Abergel A, Debette-Gratien M, Larrey D, Roux O, Bronowicki J-P, et al. (2018) A Placebo-Controlled Trial of Bezafibrate in Primary Biliary Cholangitis. *New England Journal of Medicine* 378(23):2171–2181.
  83. Vries E de, Bolier R, Goet J, Parés A, Verbeek J, Vree M de, Drenth J, Erpecum K van, Nieuwkerk K van, Heide F van der, Mostafavi N, Helder J, Ponsioen C, Oude Elferink R, Buuren H van, et al. (2021) Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 160(3):734–743.e6.
  84. Li C, Zheng K, Chen Y, He C, Liu S, Yang Y, Li M, Zeng X, Wang L, Zhang F. (2022) A randomized, controlled trial on fenofibrate in primary biliary cholangitis patients with incomplete response to ursodeoxycholic acid. *Ther Adv Chronic Dis* 13:20406223221114198.
  85. Medycyna Praktyczna. (2024) Interna - mały podręcznik. Dostęp: <https://www.mp.pl/interna/> (11.8.2025).
  86. Kremer AE, Mayo MJ, Hirschfield G, Levy C, Bowlus CL, Jones DE, Steinberg A, McWherter CA, Choi Y. (2022) Seladelpar improved measures of pruritus, sleep, and fatigue and decreased serum bile acids in patients with primary biliary cholangitis. *Liver International* 42(1):112–123.
  87. Levy C, Trivedi PJ, Kowdley KV, Gordon SC, Bowlus CL, Londoño MC, Hirschfield GM, Gulamhusein A, Lawitz EJ, Vierling JM, Mayo MJ, Jacobson IM, Kremer AE, Corpechot C, Jones D, et al. (2025) Long-term Efficacy and Safety of Selective PPAR $\delta$  Agonist Seladelpar in Primary Biliary Cholangitis: ASSURE Interim Study Results. *Am J Gastroenterol*.
  88. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> (1.1.2026).
  89. Koc OM, Toussaint A-K, Untas A, Milkiewicz P, Ytting H, Buck L, Jones DE, Hirschfield G, Leburgue A, Schramm C, Nevens F, Meer AJ van der, Gerussi A, Verbeek J. (2026) Fatigue in people with primary biliary cholangitis: a position paper from the European Reference Network for Rare Liver Diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 11(1):71–86. C, Nevens F, Meer AJ van der, Gerussi A, Verbeek J. (2026) Fatigue in people with primary biliary cholangitis: a position paper from the European Reference Network for Rare Liver Diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 11(1):71–86.
  90. Wunsch E, Stadnik A, Kruk B, Szczepankiewicz B, Kotarska K, Krawczyk M, Górnicka B, Wójcicki M, Milkiewicz P. (2021) Chronic Fatigue Persists in a Significant Proportion of Female Patients After Transplantation for Primary Sclerosing Cholangitis. *Liver Transpl* 27(7):1032–1040.
  91. Janik MK, Wunsch E, Milkiewicz P. (2023) Variants of autoimmune liver diseases: how to diagnose and treat them? *Pol Arch Intern Med* 133(1):16408.
  92. Shen N, Pan J, Miao H, Zhang H, Xing L, Yu X. (2021) Fibrates for the treatment of pruritus in primary biliary cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 10(7):7697–7705.
  93. Floreani A, Gabbia D, De Martin S. (2025) An update on novel investigational agents for the treatment of primary biliary cholangitis. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 34(10):793–802.
  94. Guoyun X, Dawei D, Ning L, Yanan H, Fangfang Y, Siyuan T, Hao S, Jiaqi Y, Ang X, Guanya G, Xi C, Yulong S, Ying H. (2022) Efficacy and safety of fenofibrate add-on therapy in patients with primary biliary cholangitis refractory to ursodeoxycholic acid: A retrospective study and updated meta-analysis. *Front Pharmacol* 13:948362.



