

K určení prognózy u nemocných ve stadiu jaterní cirhózy je stále standardně používána Childova-Pughova klasifikace. Při výpočtu hodnot pro stanovení Childova-Pughova skóre u primárně cholestatických nemocí, jako jsou PBC a PSC, je vhodné používat modifikaci podle Mayo kliniky s hranicemi bilirubinemie < 70 $\mu\text{mol/l}$ pro 1 bod, 70–170 $\mu\text{mol/l}$ pro 2 body a > 170 $\mu\text{mol/l}$ pro 3 body.

Primární biliární cholangitida (PBC)

PBC je chronické autoimunitní jaterní onemocnění vyznačující se cholestázou přítomnou déle než 6 měsíců. Po desetiletí zažitý a používaný název primární biliární cirhóza (PBC) je od roku 2014 v Evropě a 2015 v USA změněn za název primární biliární cholangitida. Zkratka přitom zůstává stejná – PBC. Důvodem této změny byla potenciální stigmatizace nemocných použitím termínu cirhóza i u velké skupiny nemocných, kteří do stadia jaterní cirhózy v době diagnózy dosud nedospěli (2, 4). Navíc je i přesnějším označením, protože hlavním rysem onemocnění je nehnisavá chronická destrující cholangitida.

V současné době nemáme v České republice přesná epidemiologická data o incidenci a prevalenci PBC. V Evropě je incidence udávána 0,3–5,8 nemocných na 100 000 a rok, prevalence pak v širším rozmezí od 1,9 do 40/100 000. V posledních letech má incidence i prevalence rostoucí tendenci (2). Epidemiologické studie potvrzují jasnou dominanci žen, které jsou postiženy ve více než 90 % případů, a to převážně v mladším a středním věku. Začátek choroby po 60. roce je spíše výjimečný. V posledních desetiletích ale dochází k mírnému nárůstu podílu choroby i u mužů (2).

Genetická podstata této choroby nebyla jednoznačně identifikována, ale u řady nemocných lze prokázat antigeny HLA-B8, HLA-DR3 či HLA-DR4, které jsou typické i pro jiná autoimunitní onemocnění.

Etiologie a patofyziologie

Etiologie a patofyziologie není stále dostatečně objasněna. Je ale vysoce pravděpodobné, že v geneticky predisponovaném terénu se uplatňují faktory ze zevního prostředí. Klíčovou roli hraje zejména patologická imunitní reakce převážně T cytotoxických lymfocytů vedoucí k poškození nitrojaterních, převážně interlobulárních a septálních žlučovýchodů. Není zcela jasné, proč je zánětlivý děj primárně selektivně směřován do oblasti interlobulárního ductu. Zřetelný je však autoimunitní charakter

celého patologického procesu se zkříženou reaktivitou autoprotilátek s řadou mikrobiálních i environmentálních antigenů. Aktivované T buňky také produkují cytokiny, které poškozují biliární epitelie i hepatocyty. Velkou úlohu v této reakci hraje řada prozánětlivých cytokinů produkovaných i monocyto-makrofágovým systémem, jako je IL23, IL12, interferon γ a TNF α , které působí přímo nebo aktivují cytotoxické T buňky. Významnou roli v aktivaci zánětlivé kaskády hraje i JAK/Stat a NF κ B signální dráha. Dnes je za jeden z důležitých patofyziologických mechanismů považováno i poškození cholangiocytů s narušením sekrece již zmíněné ochranné vrstvy glykokalix a narušení „bikarbonátového deštníku“ chránícího cholangiocyty před toxickým efektem žlučových kyselin. Jednou z hlavních složek tohoto systému je na Na⁺ nezávislá Cl⁻/HCO₃⁻ pumpa (AE2 – anion exchanger 2). U nemocných s PBC je exprese této pumpy snížena. Důsledkem je pak vyšší toxický efekt hydrofobních žlučových kyselin s možným proapoptotickým působením, další down-regulací AE2 pumpy a indukci tvorby reaktivních kyslíkových radikálů (2).

Současně dochází k aktivaci eozinofilů a žírných buněk. Výsledkem je progresivní granulomatózní zánět vedoucí k duktopenii a zvýšené aktivitě a transformaci hvězdicovitých buněk s následnou fibroprodukcí a rozvojem zvýšeného portálního tlaku. Onemocnění se tak svými rysy řadí též mezi příčiny takzvaného syndromu mizejících žlučovýchodů.

Diagnostika

Základní laboratorní a imunologické vyšetření

Hlavním laboratorním znakem u nemocných s PBC je zvýšení sérové aktivity alkalické fosfatázy (ALP). Nejdůležitějším, vysoce senzitivním a specifickým vyšetřením (senzitivita \geq 90 %, specificita \geq 95 %) při podezření na PBC je stanovení antimitochondriálních protilátek (AMA) (5). Nepřímou imunofluorescencí lze rozlišit 9 typů AMA, pro PBC je charakteristická pozitivita anti-M2 AMA. Tyto protilátky jsou namířeny proti E2 podjednotce pyruvátdehydrogenázového komplexu (PDC-E2) mitochondrií. Vyskytují se u více než 90 % nemocných s PBC (6). Negativní nález bývá asi u 5 % nemocných s diagnózou PBC. Na druhou stranu izolované zvýšení AMA bez přítomné cholestázy neznamena diagnózu PBC a v určitém procentu jej můžeme nalézt i u zdravých jedinců. V běžné populaci je výskyt AMA uváděn 1/1 000 (2). V případě,

Tab. 3. Skórovací systémy k vyhodnocení odpovědi na léčbu UDCA u nemocných s PBC

Kvalitativní skóre		
Kritéria	Parametry odpovědi	Doba vyhodnocení
Rochester	ALP < 2násobek normy nebo Mayo skóre < 4,5	6 měsíců
Barcelona	Pokles ALP > 40 % nebo k normě	12 měsíců
Paříž I	ALP < 3násobek normy AST < 2násobek normy Bil = norma	12 měsíců
Paříž II	ALP < 1,5násobek normy AST < 1,5násobek normy Bil = norma	12 měsíců
Toronto	ALP \leq 1,67násobek normy	12 a 24 měsíců
Rotterdam	Bil = norma a albumin = norma	12 měsíců
Ehime	pokles GGT > 70 % nebo GGT = norma	6 měsíců
Spojitá (kontinuální) skóre		
UK – PBC	Bil, ALP, AST (nebo ALT) ve 12. měsíci Alb a Plt vstupně	12 měsíců
Global PBC	Věk vstupně	
bil, ALP, alb, Plt ve 12 měsících	12 měsíců	

Bil – bilirubin, ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, alb – albumin, Plt – trombocyty, UDCA – ursodeoxycholová kyselina