

může jít až o překryvný syndrom se známkami jak hepatocelulárního, tak cholestatického postižení.

Charakteristika MRCP/ERCP nálezu bývá vodítkem pouze částečným (Tab. 5) a spektrum nutných vyšetření k vyloučení jiné etiologie je dále velmi široké.

Určení prognózy onemocnění

Nemocní s PSC tvoří značně heterogenní skupinu s různým průběhem onemocnění a rozdílnou prognózou. Mírnější průběh mívají zejména nemocní s postižením pouze malých nitrojaterních žlučovodů (small duct PSC), nemocní se začátkem onemocnění v mladším věku a ženy (59–61) (Tab. 6). Lepší průběh onemocnění je popisován i u nemocných s poklesem ALP v průběhu choroby nebo v souvislosti s terapií ursodeoxycholovou kyselinou. Tato asociace není ale zdaleka tak silně dokladována jako u nemocných s PBC (62–65).

K určení prognózy v pokročilejších stadiích onemocnění je standardně používána Childova-Pughova klasifikace v modifikaci podle Mayo kliniky (viz výše).

Novější Mayo risk skóre (MRS) může mít lepší prognostický přínos v případech méně pokročilého onemocnění. Je vhodné ke stanovení prognózy v době diagnózy i v dalším průběhu sledování nemocného (66). Výpočet je možný na řadě webových kalkulačů (<http://www.psc-literature.org/mrscalc.htm>)

Léčba

V současné době není pro farmakoterapii PSC jednoznačné doporučení, i když UDCA je stále jedním z hlavních léků chronických jaterních onemocnění s cholestázou.

Obtížné je hodnocení efektu terapie. Na rozdíl od PBC, u které existují jednoznačná data prokazující korelaci mezi hladinou ALP a sérového bilirubinu a jejich poklesem při terapii UDCA a prognózou nemocného, u PSC jasný sérový ukazatel zatím nemáme. I u PSC sice existují práce ukazující pokles ALP jako jeden z ukazatelů prognózy, pro jednoznačné doporučení ale nejsou tato data zatím dostatečně silná (62–65). Hodnocení nálezů při zobrazovacích vyšetřeních MRCP/ERCP je v prospektivních studiích také poměrně obtížné.

Ursodeoxycholová kyselina (UDCA) je v současné době lékem volby u řady cholestatických jaterních onemocnění, zejména u nemocných s primární biliární cholangitidou (PBC) (2, 3). Pro svůj léčebný potenciál u cholestatických stavů byla dlouhá léta užívána i v terapii PSC. Její místo v terapii PSC je ale v současné době stále kontroverzní, což se odráží i v doporučeních jednotlivých hepatologických a endoskopických společností. U nemocných s PSC byla UDCA v minulosti zkoušena v různém dávkování.

Významný zlom v pohledu na užití UDCA přinesla data ze studie Lindora prokazující negativní efekt léčby vysoko dávkovanou UDCA (> 28 mg/kg/den) (67, 68). Léčba vysokou dávkou byla spojena s vyšším rizikem dekompenzace jaterního onemocnění, vyšší potřebou transplantace i úmrtností. Signifikantně negativní efekt byl sice zaznamenán pouze u nemocných s nízkým stupněm pokročilosti podle histologie nebo normální hladinou celkového sérového bilirubinu (68), ale významně ovlivnil následná doporučení.

Na základě těchto výsledků Americká asociace pro studium jater (AASLD) léčbu UDCA u nemocných s PSC nedoporučuje (69).

Na druhou stranu existují data prokazující pozitivní efekt UDCA v nižším a středním dávkování. Metaanalýza studií s nižším dávkováním (13–15 mg/kg/den) ukazuje zlepšení biochemických parametrů a analýza prací se střední dávkou (13–17 mg/kg/den) zlepšení jak biochemického tak histologického nálezu (70, 71).

Na rozdíl od PBC, kde je jasně dokumentovaná korelace poklesu ALP s terapií UDCA a lepšího přežívání, u nemocných s PSC nejsou tato data zcela jednoznačná. Některé studie tento vztah ale ukazují (62, 63, 65, 72). Z tohoto pohledu je pak zajímavá menší práce dokumentující naopak negativní vliv ukončení dlouhodobé terapie UDCA u dosud léčených nemocných s významným zhoršením laboratorního nálezu, vzestupem Mayo Risk Skóre a zhoršením kvality života dané zejména zhoršením pruritu (73).

Americká kolej gastroenterologů nyní stejně jako AASLD nedoporučuje podávat vysoké dávky UDCA, ale podání střední dávky považuje za možné se sledováním efektu na hladiny ALP. Evropská asociace v tomto duchu jasné doporučení nedává a považuje otázku stále za otevřenou (45, 74).

Obecně lze říci, že studie jsou zatíženy značnou heterogenitou vyplývající z charakteru onemocnění a u nemocných s méně pokročilou formou lze očekávat zpomalení progresu, naopak u nemocných s již vyvinutou cirhózou je těžko očekávat jednoznačné zlepšení. Vhodná je patrně indikace i u nemocných u kterých je přítomna současná cholelitiáza.

UDCA byla též zkoušena v kombinaci s dalšími léky, a to systémovými kortikoidy, budesonidem, azathioprinem, methotrexátem, cyklosporinem, takrolimem, D-penicilaminem, kolchicinem a pentoxifylinem bez jasně prokázaného pozitivního efektu (44).

Endoskopická léčba

Z diagnostiky je v současné době ERCP vytlačeno neinvazivním MRCP. V terapii PSC má ale své dominantní místo. ERCP je indikováno, pokud

Tab. 5. Charakteristiky cholangiografických nálezů u jednotlivých cholangiopatií (45)

Diagnóza	Hlavní charakteristiky
PSC	multifokální intra i extrahepatální stenózy, dilatace (obraz růžence), až obraz redukce biliárního stromu
Ascendentní cholangitida	mnohočetné intrahepatální stenózy, hepatikolitiáza, tvorba abscesů
Ischemická cholangitida	stenózy proximálních větví, tvorba biliomů, abscesů
AIDS	stenózy distální části choledochu, papilitida, akalkulózní cholecystitida
Kaustické postižení	intrahepatální stenózy, nepravidelnosti stěny žlučovodů
IgG4	multifokální stenózy žlučovodů centrálně, ztlustění stěny žlučovodů, změny na pankreatu
Portální biliopatie	centrálně (častější postižení v oblasti levého hepatiku) a extrahepatálně lokalizované nepravidelnosti žlučovodů

PSC – primární sklerozující cholangitida, AIDS – získaný syndrom imunitní nedostatečnosti