

předpokládáme prospěch pro nemocného z invazivního výkonu nebo je žádoucí odběr cytologického nebo histologického materiálu k vyloučení neoplastických změn.

Podle retrospektivních dat správně prováděná endoskopická léčba zlepšuje přežívání nemocných a prodlužuje interval bez potřeby transplantace. Prospektivní data však chybí (75, 76). Podle současných EASL/ESGE doporučení je třeba ERCP jednoznačně zvážit v případech stanovené diagnózy PSC a klinicky významného zhoršení ikteru, pruritu, projevů cholangitidy nebo vzestupu cholestatických enzymů. Nebo v případě rozvoje nové dominantní stenózy nebo zhoršení známé stenózy podle MRCP vyšetření v kontextu s klinickým stavem. Dominantní striktura je nyní přitom definována jako zúžení průměru na  $\leq 1,5$  mm v případě choledochu a společného ductus hepaticus nebo na  $\leq 1,0$  mm u pravého a levého ductus hepaticus v rozsahu do 2 cm od junkce. Před terapeutickým ERCP bychom měli vždy zvážit provedení MRC. V případě průkazu dominantní stenózy má být výkon spojen vždy současně s kartáčkovou cytologií nebo biopsií k vyloučení cholangiogenního karcinomu (44, 45).

Terapeuticky k řešení dominantní stenózy můžeme přestupovat buď pomocí krátkodobého stentování nebo balónové dilatace. Rozhodnutí mezi krátkodobým zavedením stentu nebo balónovou dilatací dle EASL/ESGE doporučení záleží na rozhodnutí výkon provádějícího endoskopisty. V případě použití stentu se doporučuje ponechání stentů maximálně na dobu 1–2 týdnů. Průměr stentů je nutno volit vždy podle individuální situace stejně jako průměr dilatačního balónu v případě dilatace. V doporučeních v USA je pro vyšší výskyt komplikací dokumentovaný v některých studiích doporučována preferenčně balónová dilatace (77). Nedílnou součástí ERCP výkonu u nemocných s diagnózou PSC je profylaktické podání ATB před výkonem. Volba ATB je na jednotlivých centrech, dle aktuálního výskytu rezistencí. Jako prevence pankreatitidy po výkonu je doporučováno podání diklofenaku nebo indometacinu 100 mg rektálně těsně před nebo po výkonu. V případě obtížnější kanylace spolu s provedením biliární papilotomie je u nemocných ve vyšším riziku vhodné i krátkodobé profylaktické zavedení pankreatického stentu (45).

Při podezření na výskyt cholangiogenního karcinomu je spolu s odběrem cytologie a histologie ze stenózy vhodné zvážit i provedení cholangioskopie. Provedení FISH (fluorescenční in situ hybridizace), která zvyšuje senzitivitu i specifitu vyšetření je vhodné. V běžné praxi je však její dostupnost omezená. V případě nedostupnosti ERCP je alternativou i PTC/PTD.

## Transplantace jater

Jedinou účinnou kauzální léčbou primární sklerozující cholangitidy zůstává transplantace jater. Stejně jako v případě jiných jaterních chorob v konečném stadiu je třeba nemocné odeslat k vyhodnocení na transplantační pracoviště s dostatečným předstihem před rozvojem komplikací snižujících úspěšnost léčby. Spolu s MELD skóre je stále využívána i Childova-Pughova klasifikace v modifikaci podle Mayo kliniky. Udávané krátkodobé i dlouhodobé přežívání nemocných po transplantaci jater pro PSC je dle dat v Evropském transplantačním registru velmi dobré (91 % v 1 roce, 82 % v 5 letech a 74 % v 10 letech) (44).

Vedle pokročilé jaterní insuficience je indikací k transplantaci jater u nemocných s PSC i farmakologicky neovladatelný pruritus, závažné recidivující cholangitidy nebo jinak neřešitelné komplikace portální hypertenze a progresivní kostní nemoc.

I když je PSC spojena s vysokým rizikem rozvoje cholangiogenního karcinomu, není samotná diagnóza PSC indikací k časnější transplantaci. Nejednoznačný je přístup k nemocným s prokázanou dysplazií epitelu, která je v některých zemích argumentem pro časnější transplantační léčbu (44).

Přestože v některých studiích v podskupině vysoce selektovaných nemocných s hilovým postižením transplantační léčba v kombinaci s neoadjuvantní chemoradioterapií přinesla uspokojivé výsledky (78), je ve většině transplantačních center diagnóza cholangiogenního karcinomu dosud pro transplantaci jater naopak kontraindikací.

## Možná perspektivní farmakoterapie PSC

Na poli výzkumu nových preparátů a postupů v terapii PSC dochází k velkému pokroku. Nejnadějnější se v současné době jeví zejména nor-UDCA, modifikace střevního mikrobiomu pomocí ATB léčby nebo terapie kyselinou obetichlovou.

24-nor-ursodeoxycholová kyselina díky svým chemickým vlastnostem v porovnání s kyselinou cholovou zvyšuje více cholerézu a méně sekreci fosfolipidů a cholesterolu. Zvyšuje sekreci žlučových kyselin a díky cholehepatálnímu zkratu cestou periduktálního kapilárního plexu a vyšší osmotické aktivitě zvyšuje více produkci bikarbonátu (bikarbonátový deštník) (79). V porovnání s UDCA se jeví její protizánětlivé, antifibrotické a antiproliferativní účinky jako silnější (80). V proběhlé studii fáze II byla léčba touto molekulou spojena se signifikantním zlepšením laboratorního nálezu bez zvýšeného výskytu nežádoucích účinků (81).

Modifikace střevního mikrobiomu jako faktoru ovlivňujícího metabolismus žlučových kyselin i další metabolické cesty je další potenciální léčebnou variantou (82). Z tohoto důvodu byla v posledních letech testována některá běžně užívaná antibiotika, jako vankomycin, metronidazol, rifaximin a minocyklin (83). Nejvíce slibný se prozatím jeví efekt podání vankomycinu nebo metronidazolu (84–86). Fekální bakterioterapie, jako metoda používaná v terapii rekurentní klostridiové

**Tab. 6.** Prognostické ukazatele u nemocných s primární sklerozující cholangitidou (52)

<b>Příznivé prognostické faktory</b>
Mladší věk v době diagnózy
Ženské pohlaví
Pokles nebo normalizace hodnot ALP (s nebo bez terapie UDCA)
Nemoc s postižením malých žlučovodů
PSC s rysy autoimunitní hepatitidy (horší průběh než AIH)
<b>Nepříznivé rizikové faktory</b>
Extenzivní intra i extrahepatální stenotické postižení
Vznik dominantní stenózy
Rekurentní cholangitidy
Asociace s PSC-IBD kolitidou
Projevy syntetické jaterní insuficience
Jaterní cirhóza s portální hypertenzí

ALP – alkalická fosfatáza, UDCA – ursodeoxycholová kyselina, AIH – autoimunitní hepatitida, PSC – primární sklerozující cholangitida