

# Sklerozující cholangitida

**Sklerozující cholangitida** je chronické zánětlivé onemocnění intrahepatálních i extrahepatálních žlučových cest s postupnou fibrotizací a stenotizací žlučových cest. Jde o onemocnění progresivní, obvykle vede až k jaterní cirhóze a jaternímu selhání. Sklerozující cholangitida se rozděluje na dvě základní skupiny:

- primární – není patrná zjevná příčina,
- sekundární – je patrná zjevná příčina.

## Primární sklerozující cholangitida

 *Podrobnější informace naleznete na stránce [Primární sklerozující cholangitida](#).*

Primární sklerozující cholangitida je pomalu progredující onemocnění neznámé etiologie, po 10 až 15 letech vede obvykle k jaterní cirhóze a k portální hypertenzi. První popis pochází z roku 1924, původně byla pokládána za mimořádně vzácnou, ale zřejmě je častější.

Incidence se podle lokality a také podle studie pohybuje od 0,41 do 16,1 na 100.000 obyvatel za rok. Onemocnění začíná obvykle mezi 30. a 40. rokem, častěji jsou postiženi muži. Primární sklerozující cholangitida je silně asociovaná s nespecifickými střevními záněty, zhruba 30–80 % pacientů s primární sklerozující cholangitidou trpí nespecifickým střevním zánětem, obvykle ulcerózní kolitidou. Asociace s nespecifickými střevními záněty se geograficky dosti dramaticky liší. V zemích severní Evropy dosahuje hodnoty až 80 %, zatímco v zemích jižní Evropy a Asie asociace může klesnout až na 30 %. Je zajímavé, že kouření je protektivní faktor.

## Klinické projevy

Obvyklé projevy v době diagnózy jsou (četnosti se v různých studiích liší):

- asymptomatické onemocnění: 15–44 % případů
- únava: 43–75 % případů
- pruritus: 25–59 % případů
- ikterus: 30–69 % případů
- hepatomegalie: 34–62 % případů
- abdominální bolesti: 16–37 % případů
- splenomegalie: 14–30 % případů
- hyperpigmentace: 25 % případů
- váhový úbytek: 10–34 % případů
- krvácení z varixů: 2–14 % případů
- ascites: 2–10 % případů

## Diagnóza

V séru bývá elevace alkalické fosfatázy (ALP) na troj- až desetinásobek horního limitu, aspartátaminotransferáza (AST) a alaninaminotransferáza (ALT) bývají zvýšeny dvoj- až trojnásobně. U více než poloviny nemocných bývá normální bilirubin. U více než poloviny nemocných je vyšší hodnota IgG, hladina je zhruba 1,5 násobkem horního limitu. Hodnoty jaterních testů mohou být v průběhu choroby i normální.

U primární sklerozující cholangitidy bývají často prokazatelné autoprotilátky. Nejčastěji jde o ANCA, ANA, protilátky proti hladké svalovině, protilátky proti endoteliálním buňkám, protilátky proti kardiolipinu, protilátky proti tyreoperoxidáze a revmatoidní faktor. Může být zvýšena frakce IgG4.

Zlatým diagnostickým standardem je cholangiografie, při kterém je patrná segmentální striktura žlučových cest s proximální dilatací až sakulací. Postiženy bývají prakticky všechny intrahepatální žlučové cesty. Alternativou je magnetická rezonanční cholangiografie.

Biopsie a následná histopatologická diagnostika není při jasném radiologickém nálezů nutná pro stanovení diagnózy. Může však pomoci vyloučit jiné příčiny. Histologický nález v případě primární sklerozující cholangitidy ukáže proliferaci duktů, periduktální zánětlivou infiltraci a obliteraci duktů; charakteristickou známkou je periduktální fibróza vrstvená kolem duktů jako slupky cibule, ovšem tento nález lze zachytit jen zhruba v 15 % biopsií a proto jeho nepřítomnost rozhodně diagnózu nevylučuje.

## Terapie

Primární sklerozující cholangitida není ovlivnitelná ve svém průběhu konzervativní terapií. Závěry se studií s kyselinou ursodeoxycholovou v dávce 13–30 mg/kg/den jsou rozporné, nejspíše je tato terapie bez efektu. V konečném stádiu je pacient indikován k jaterní transplantaci.

## Subtypy

Primární sklerozující cholangitida může mít tři případné subtypy:

- **Primární sklerozující cholangitida malých ductů:** Postiženy jsou především malé dukty, takže radiografický nálezn je prakticky normální. Nemoc je prokázána histologicky. Onemocnění někdy přejde i do poruchy velkých ductů. Onemocnění zřejmě progreduje pomaleji než typická primární sklerozující cholangitida.
- **Overlap syndrom s autoimunitní hepatitidou:** Pacienti mají radiologické známky primární sklerozující cholangitidy a biochemické i histologické známky autoimunitní hepatitidy. U této skupiny lze možná průběh onemocnění ovlivnit imunosupresivní terapií.
- **IgG4 asociovaná primární sklerozující cholangitida:** Jde o poměrně nově popsanou skupinu s odpovědí onemocnění na terapii kortikoidy. Tato forma primární sklerozující cholangitidy bývá asociovaná s autoimunitní pankreatitidou. Radiologický obraz je podobný konvenční primární sklerozující cholangitidě. Protože jde o konzervativní terapii ovlivnitelnou a potenciálně reverzibilní poruchu, je rozlišení od konvenční primární sklerozující cholangitidy mimořádně důležité.

## Sekundární sklerozující cholangitida

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Sekundární sklerozující cholangitida.*

Sekundární sklerozující cholangitida se vyvíjí jako následek známého patologického procesu. Iniciální projevy nejsou dramatické, obvykle jde pouze o zvýšení hodnot jaterních testů. S progresí onemocnění se začínají objevovat další příznaky jako pruritus, ikterus a abdominální dyskomfort v pravém horním kvadrantu. Poměrně časté jsou ascendentní bakteriální infekce žlučových cest. Radiologický nálezn je podobný primární sklerozující cholangitidě, ovšem ultrazvukové vyšetření může poukázat na možnou příčinu. Četnost onemocnění není známá, hlášená je velmi malá incidence, ale pravděpodobná je poddiagnostikovanost. Zdá se, že progrese sekundární sklerozující cholangitidy je poněkud rychlejší ve srovnání s primární sklerozující cholangitidou.

Patogenetickým podkladem sekundární sklerozující cholangitidy je indukce proliferace cholangiocyty, porucha periduktální cirkulace, alterace transportních i sekrečních funkcí epiteliálních buněk a fibroprodukce.

### Příčiny

Primárních poruch odpovědných za sekundární sklerozující cholangitidu je celá řada, lze je rozdělit do několika skupin:

- **Chronická obstrukce:** cholelitiáza, cholecystitida, zánětlivý polyp, nádor, onemocnění pankreatu, aneurysma přiléhajících tepen, striktura žlučových cest po transplantaci nebo po chirurgickém výkonu. Bezprostřední příčinou je nejspíše opakovaná supurativní cholangitida.
- **Infekce:** Parazitární infekce u imunokompromitovaných pacientů vč. pacientů s AIDS (např. kryptosporidióza). Bezprostřední příčinou je pravděpodobně chronický zánět.
- **Působení toxických látek:** Obvykle iatrogenní instilace alkoholu nebo formaldehydu s přímým poškozením ductů.
- **Imunitní poruchy:** Autoimunitní poruchy lokalizované do oblasti žlučových cest. např. IgG4 asociovaná sklerozující cholangitida je některými autory řazena jako subtyp primární sklerozující cholangitidy.
- **Ischemická cholangiopatie:** Porucha krevního zásobení např. při posttransplantační trombóze, rejekci štěpu, systémových vaskulitidách nebo poškození stěny tepen při intraarteriálním podávání chemoterapie.
- **Sekundární sklerozující cholangitida kritických pacientů:** Poměrně nová jednotka, jedná se o postižení pacientů, kteří byli zachráněni z kritického stavu cestou agresivní intenzivní terapie. Popisována je především u pacientů, kteří prodělali rozsáhlé trauma, popáleniny nebo rozsáhlý chirurgický zákrok z interní indikace. Tito pacienti byli původně bez preexistující primární sklerozující cholangitidy i bez známého podkladu pro sekundární sklerozující cholangitidu. Příčina není známá, uvažuje se např. o ischemickém nebo toxickém postižení u pacientů s geneticky podmíněnou vyšší vnímavostí. Onemocnění velmi rychle progreduje.

### Terapie

Terapeutické možnosti jsou i u sekundární sklerozující cholangitidy omezené.

## Odkazy

### Související články

- Primární sklerozující cholangitida
- Sekundární sklerozující cholangitida
- Autoimunitní sklerozující cholangitida

### Použitá literatura

- YIMAM, K. K a C. L BOWLUS. Diagnosis and classification of primary sclerosing cholangitis. *Autoimmun Rev.* 2014, roč. 4-5, vol. 13, s. 445-450, ISSN 1873-0183.
- HIRSCHFIELD, G. M., T. H. KARLSEN a K. D. LINDOR, et al. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet.* 2013, vol. 382, no. 9904, s. 1587-99, ISSN 1474-547X.
- RUEMMELE, P., F. HOFSTAEDTER a C. M. GELBMANN. Secondary sclerosing cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009, vol. 6, no. 5, s. 287-95, ISSN 1759-5053.

- NAKAZAWA, T., T. ANDO a K. HAYASHI, et al. Diagnostic procedures for IgG4-related sclerosing cholangitis. / *Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011, vol. 18, no. 2, s. 127-36, ISSN 1868-6982.