

Brožúra pre všeobecných lekárov o primárnej sklerotizujúcej cholangitíde

Úvod

Zriedkavé, často chronické ochorenie znamená, že človek musí byť v častom kontakte s (viacerými) zdravotnými odborníkmi, a to počas dlhého obdobia. Lekárski odborníci a všeobecní lekári majú každý svoju úlohu a ľudia trpiaci zriedkavým ochorením potrebujú od každého poskytovateľa zdravotnej starostlivosti rôzne veci. Jednou z potrieb, ako pre pacienta, tak aj pre všeobecného lekára, je, aby bol všeobecný lekár oboznámený s ochorením pacienta. Táto brožúra pre všeobecných lekárov sa o to postará.

Preto bola brožúra zostavená hlavne pre všeobecných lekárov, ktorí sú v kontakte s pacientmi trpiacimi primárnou sklerotizujúcou cholangitídou (PSC). Informácie však môžu byť použité aj inými poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti. Táto brožúra je súborom relevantných informácií a uvádza explicitné faktory, ktorým musí všeobecný lekár venovať pozornosť. Brožúra sa sústreďuje najmä na obdobie po diagnostikovaní pacienta.

Brožúra bola starostlivo zostavená s použitím aktuálnych informácií z vedeckej lekárskej literatúry a z odborných názorov (pozri časť [Oprávnenie](#)). Odborné centrá poznajú aktuálnu situáciu (pozri [Konzultácia a odporúčenie](#)). V prípade pochybností a/alebo otázok týkajúcich sa pacienta kontaktujte, prosím, poskytovateľa zdravotnej starostlivosti príslušného pacienta alebo jeho dohliadajúceho lekára.¹

Táto brožúra bola zostavená spoluprácou agentúry PSC Patients Europe ([PSCPE](#)), Slovenskou hepatologickou spoločnosťou o.z. SLS a **Slovenskou spoločnosťou všeobecného praktického lekárstva**. Brožúra je jednou zo súboru brožúr pre všeobecných lekárov, ktoré sa dajú stiahnuť prostredníctvom www.hepatology.sk, www.sancaprepecen.eu a www.vpl.sk

PSC Patients Europe

Agentúra PSC Patients Europe je európsky orientovaná platforma pre pacientov s PSC, ktorí ju zároveň aj tvoria. Agentúra chce poskytnúť dostupné informácie, vzdelávanie a kontakty ďalším pacientom. Okrem toho sa agentúra PSCPE tiež stará o záujmy pacientov s PSC na každej úrovni, napríklad v oblasti výskumu a legislatívy. Viac informácií nájdete v časti [Oprávnenie](#) a na webovej stránke www.pscpatientseurope.org

Slovenská spoločnosť všeobecného praktického lekárstva

je vedecká asociácia všeobecných lekárov. Viac informácií nájdete na webovej stránke www.vpl.sk
Slovenská hepatologická spoločnosť o.z. SLS

je vedecká spoločnosť lekárov zaoberajúcich sa ochoreniami pečene. Viac informácií nájdete na www.hepatology.sk.

Originálna verzia brožúry vznikla z iniciatívy PSC Patients Europe a Holandskou asociáciou všeobecných lekárov (NHG). Odkazy:

<https://www.pscpatientseurope.org/home.html>

[Primaire Scleroserende Cholangitis \(PSC\) | NHG](#)

Táto brožúra bola vytvorená čiastočne za finančnej podpory fondu Innovatiefonds Zorgverzekeraars (Holandsko) (Inovačný fond poisťovateľov zdravotnej starostlivosti, Holandsko).

Bratislava, 15.1.2017

<u>Obsah</u>	
Obsah.....	3
Zhrnutie PSC	4
Niekoľko faktov	4
Prevalencia	4
Etiológia a dedičnosť	5
Diagnóza	5
Pribeh	6
Symptómy.....	7
Zásady.....	9
Všeobecné	9
Farmakologická liečba	9
Nefarmakologická liečba	10
Dedičnosť a gravidita.....	11
Kľúčové body pre všeobecného lekára.....	11
Všeobecné informácie.....	11
Lekárske aspekty	12
Psychosociálne aspekty	14
Sociálne aspekty	15
Konzultácie a odporúčenie	15
Relevantné webové stránky	16
Overlap syndróm PSC-AIH	17
Deti a PSC	18
Literatúra	20
Oprávnenie	22

Primárna sklerotizujúca cholangitída

Zhrnutie PSC

Primárna sklerotizujúca cholangitída (PSC) je vzácne progresívne cholestatické ochorenie pečene. Ochorenie je charakterizované multifokálnymi konstrikciami a dilatáciami intrahepatálnych a/alebo extrahepatálnych žlčovodov.

Incidenca PSC je vyššia u mužov než u žien (2:1) a ochorenie sa môže prejavíť v akomkoľvek veku s kulmináciou incidencie približne okolo 40. roku života. PSC sa môže vyskytnúť aj u detí.

Symptómy ochorenia sa môžu vo veľkej miere líšiť a miera úmrtnosti je dosť vysoká. Bežnými symptómami PSC sú ťažká únava, ikterus, pruritus a bolesť v hornej časti brucha. Približne 40 – 50 % pacientov je v dobe diagnostikovania ochorenia asymptomatických.

U pacientov s PSC sa bežne vyskytujú komorbidné autoimunitné ochorenia. PSC je ochorenie úzko spojené so zápalovými črevnými ochoreniami, ako je ulcerózna kolitída (UC) a Crohnova choroba, ako aj autoimunitná hepatitída.

Etiológia PSC nie je známa, existujú však indície, že ochorenie súvisí s genetickými faktormi.

Priebeh ochorenia sa u jednotlivých pacientov značne líši a nie je dostupná žiadna liečba, ktorá by zastavila progresiu ochorenia. Nakoniec PSC spôsobí cirhózu pečene a zlyhanie pečene s jedinou možnosťou pre pacienta, ktorou je transplantácia pečene. Okrem toho je u pacientov s PSC zvýšené riziko rozvinutia malignít hrubého čreva, žlčovodov a pečene.

Niekoľko faktov

Prevalencia

- Geografické rozloženie
Údaje o geografickom rozložení sa značne líšia. Zdá sa, že PSC je ochorením západného sveta. Môže to byť z dôvodu genetických faktorov, faktorom však môže byť aj kvalita a frekvencia diagnostiky v rozvinutých krajinách.²
- Prevalencia a incidencia
V Holandsku je incidenciu PSC 0,5 pacienta na 100 000 obyvateľov ročne a prevalencia 6,0 pacienta na 100 000 obyvateľov. V posledných rokoch došlo k zvýšeniu prevalence, hlavne z dôvodu zvýšenej incidencie, nie z dôvodu zníženia počtu úmrtí. 9 % pacientov s PSC trpí PSC postihujúcou malé žlčovody. Všeobecný lekár obvykle za svoju tridsaťročnú odbornú prax vyšetří priemerne 1 pacienta s PSC. Vzhľadom na zvyšujúcu sa incidenciu sa tento počet môže v blízkej budúcnosti zvýšiť.³
Incidenca a prevalencia na Slovensku nie je známa.
- Rozloženie v rámci pohlaví
PSC sa vyskytuje u mužov dvakrát častejšie než u žien.
- Vek
PSC je diagnostikovaná hlavne u dospelých osôb s kulmináciou prevalence vo veku približne 40 rokov. Popísané však boli aj prípady výskytu PSC u detí. Pozri časť Deti a PSC.^{3, 4}

Etiológia a dedičnosť

- Etiológia
Príčina PSC je neznáma. Abnormality žlčovýchodov sú charakterizované infiltráciou lymfocytmi a edémom. V neskoršej fáze dochádza k periduktálnej fibróze. Fibróza spôsobuje striktúry žlčovýchodov. Medzi striktúrami sa môžu vyskytnúť dilatácie. To vedie k typickému vzhľadu pripomínajúcemu perlový náhrdelník alebo šnúru korálikov.
Je možné, že ide o autoimunitné ochorenie.^{2,5}
- Dedičnosť
PSC sa považuje za komplexné dedičné ochorenie. To znamená, že sa ochorenie nededí mendelovským spôsobom, ale že faktormi, ktoré k ochoreniu prispievajú, sú polymorfizmus v rôznych génoch v kombinácii s environmentálnymi faktormi. Prvý výskum vzťahov genómového rozsahu preukázal úzky vzťah PSC so zápalovými črevnými ochoreniami a polymorfizmami systému ľudského leukocytového antigénu (HLA). To viedlo k hypotéze, že PSC by mohla byť extraintestinálnou manifestáciou IBD. Táto hypotéza je ešte stále v štádiu skúmania. Príbuzní pacientov s PSC majú desaťnásobne vyššie riziko rozvoja PSC.^{2,5}
- Spúšťače
Epidemiologická štúdia ukázala, že približne 70 % všetkých pacientov s PSC tiež trpí ulceróznou kolitídou (UC) alebo Crohnovou chorobou, pričom iba 4 % pacientov s UC alebo Crohnovou chorobou majú tiež PSC. Fakt, že aktivované T-lymfocyty tenkého čreva hrajú úlohu v patogenéze PSC, by mohol naznačovať, že ide o autoimunitné ochorenie. Tieto T-lymfocyty migrujú k portálnym poliám pečene, kde poškodzujú cholangiocyty, čo vedie k fibróze. Zdá sa, že fajčenie má ochranný efekt, nezávisle od ochrany, ktorú poskytuje proti ulceróznej kolitíde.^{2,4}

Diagnóza

PSC sa často diagnostikuje relatívne neskoro u ľudí, ktorých jediným symptómom je ťažká únava. Podozrenie na PSC u asymptomatických pacientov často vzniká po rutinných krvných testoch, napríklad pri prehliadke pacientov so zápalovým črevným ochorením. Tieto testy môžu preukázať zvýšené hladiny alkalickéj fosfatázy (ALP), gama-glutamyl transferázy (γ -GT) alebo bilirubínu. Následne sa vykonávajú ďalšie testy za účelom zistenia príčiny zvýšenej hladiny pečenej enzýmov.

- Diferenciálna diagnóza
Pred diagnostikovaním PSC sa vylučujú sekundárne dôvody sklerotizujúcej cholangitídy, ako napríklad predchádzajúca operácia žlčovýchodov, primárna cholelitiáza, primárny cholangiokarcinóm a biliárna pankreatitída. Diferenciálna diagnóza PSC je dôležitá hlavne u mužov starších než 60 rokov s cholangitídou spojenou s IgG4 chorobou.²
- Klinická diagnóza
40 – 50 % pacientov s PSC je v momente ich diagnostikovania asymptomatických. Približne 50 % pacientov s PSC navštívi lekára s nasledujúcimi symptómami:
 - únava,
 - svrbenie,
 - bolesť v pravej hornej časti brucha,
 - horúčka,
 - ikterus.Menšia časť pacientov trpí týmito symptómami:
 - hepatomegália,
 - splenomegália.V neskoršom štádiu sa vyskytujú známky chronického ochorenia pečene (prejavy portálnej hypertenzie s pavúčkovými névami, palmárny erytém, gynekomastia, atropia semenníkov a ascites), ktoré sú zriedkavo viditeľné v dobe, keď pacient navštívi so svojimi symptómami všeobecného alebo odborného lekára po prvýkrát.^{2,5}
- Zobrazovacie metódy

Väčšie intrahepatické a extrahepatické žľčovody sa dajú vyšetriť pomocou zobrazovacích techník, napríklad MRI-cholangiopankreatikografie (MRCP) a endoskopickéj retrográdnej cholangiopankreatikografie (ERCP). Multifokálne striktúry žľčovodov a dilatácie medzi nimi spôsobujú typický vzhľad pripomínajúci perlový náhrdelník. Nevýhodou ERCP je zvýšené riziko pankreatitídy alebo cholangitídy z dôvodu retrográdneho injikovania žľčovodov a pankreatických vývodov.^{2,5}

- Histologické vyšetrenie

Biopsia pečene má pre diagnostikovanie a určenie štádia ochorenia iba obmedzené použitie, pretože veľmi často sú viditeľné iba nešpecifické zmeny mikroskopických žľčovodov a riziko chyby pri odbere vzorky je vysoké. Biopsia prispieva k diagnostikovaniu v prípade, ak existujú indikácie PSC postihujúcej malé žľčovody alebo prekryvného syndrómu (tzv. „overlap“ syndróm) s autoimunitnou hepatitídou (AIH). Pozri samostatný rámec Overlap syndróm PSC-AIH. Ak pečňové enzýmy indikujú cholestázu a histologický obraz ukazuje koncentrickú fibrózu okolo žľčovodov, čo zodpovedá PSC, neexistujú však typické indikácie PSC na cholangiografii, pacient je diagnostikovaný ako PSC postihujúca malé žľčovody.^{2,5}

- Štádium ochorenia

Až do nedávnej doby bol jediným spôsobom určenia štádia ochorenia histologické vyšetrenie. Novým spôsobom určenia štádia cholestatických pečňových ochorení je elastografia. Táto technológia meria elasticnosť pečňového tkaniva pomocou rýchlosti šírenia tlakovej vlny, čo umožňuje vykonať hrubé rozlíšenie medzi pokročilou fibrózou alebo cirhózou a nepokročilým poškodením pečene. K dispozícii však nie sú žiadne dobré prediktívne metódy, ktoré dokážu indikovať prognózu PSC.²

- Laboratórne testy

Pre laboratórny nález cholestázy svedčí^{2,5}:

- Mierne zvýšená koncentrácia alkalickéj fosfatázy (ALP) a gama-glutamyl transferázy (γ -GT);
- o čosi viac než 50 % pacientov má tiež zvýšenú hodnotu koncentrácie IgG;
- zvýšená môže byť aj hodnota IgM.
- Zvýšené hladiny IgG4 môžu svedčiť pre PSC, ale aj cholangitídu spojenú s IgG4, čo je odlišné ochorenie.
- U 70 % pacientov v dobe diagnostikovania nie je koncentrácia bilirubínu v sére zvýšená.
- S PSC sú spájané atypické perinukleárne anti-neutrofilné cytoplazmatické protilátky (pANCA), antinukleárne protilátky (ANA) a protilátky proti hladkému svalstvu, nie sú však špecifické pre toto ochorenie.

Priebeh

- Priebeh

PSC je chronické, progresívne ochorenie žľčovodov. Typickými charakteristikami ochorenia sú cholestáza sprevádzaná únavou, silné svrbenie, bolesť v pravej hornej časti brucha, ikterus a cholangitída. Zhromažďovanie škodlivých žľčových kyselín môže spôsobiť dlhodobé poškodenie tkaniva pečene, čo môže viesť k cirhóze pečene a k zlyhaniu pečene. Ak k tomu dôjde, indikovaná je transplantácia pečene, a u 20 % osôb, ktorí túto transplantáciu podstúpia, dochádza k recidíve PSC. Stredná doba prežitia od diagnostikovania ochorenia až po úmrtie spojené s PSC alebo po transplantáciu pečene je 21,3 roka.^{2,3,5}

- Komorbidity

Zápalové črevné ochorenia (IBD)

Rozsiahla štúdia z roku 2013³ dokázala, že približne 70 % všetkých pacientov s PSC malo jedno alebo viac zápalových črevných ochorení, napríklad:

- ulceróznou kolitídou (80 %),
- Crohnovu chorobu (10 %),
- nedefinovanú kolitídu (10 %),

- izolované ileálne ochorenia alebo ich kombináciu (6 %).

Malignity

U pacientov s PSC existuje riziko rozvoja hepatobiliárnych malignít (hlavne cholangiokarcinómu (CCA)), ktoré je 400-násobne vyššie než u všeobecnej populácie. Okrem toho u pacientov s PSC je riziko rozvoja kolorektálnych malignít (CRC) desaťnásobne vyššie. Tieto malignity sa najčastejšie vyskytujú u PSC postihujúcej veľké žlčovody. U pacientov s PSC, ktorí trpia aj zápalovým črevným ochorením, je riziko rozvoja malignít mierne vyššie než u pacientov, ktorí trpia iba PSC.³

Overlap syndróm PSC-AIH

Prekrytie („overlap“) s autoimunitnou hepatitídou sa vyskytuje u 6,2 % pacientov s PSC. Pozri časť Overlap syndróm PSC-AIH

Autoimunitné ochorenia

Nedávny výskum u 241 pacientov s PSC popísal vzťah s niekoľkými autoimunitnými ochoreniami.⁶ Tento výskum ukázal, že 71,4 % vyšetrených pacientov s PSC trpelo tiež iným ochorením spojeným s imunitou, napríklad IBD (61,8 %), autoimunitnou hepatitídou (6,2 %) a inými ochoreniami spojenými s imunitou (19,5 %). 22,7 % pacientov s PSC malo okrem PSC viac než jedno ochorenie spojené s imunitou, napríklad:

- sarkoidózu,
- autoimunitné ochorenia štítnej žľazy,
- cukrovku typu 1,
- psoriázu,
- lichen ruber planus,
- reumatoidnú artritídu,
- nodózný erytém,
- celiakiu,
- pyodermu gangrenosum,
- vitiligo,
- Wegenerovu granulomatózu,
- ankylozujúcu spondylitídu,
- episkleritídu.

Symptómy

Symptómy PSC sa medzi jednotlivými pacientmi a v časovom priebehu ochorenia líšia. Nie každý pacient má symptómy a nie u každého sú symptómy rovnako výrazné. V mnohých prípadoch je ochorenie na začiatku asymptomatické, okrem zvýšených hodnôt alkalickéj fosfatázy, GGT alebo bilirubínu. V neskoršom štádiu sa môžu rozvinúť sekundárne symptómy z dôvodu poškodenia pečene a cirhózy pečene.^{2, 4, 5}

Primárne

Únava Mnoho pacientov s PSC trpí únavou. Nezdá sa, že by únava súvisela so závažnosťou poškodenia pečene alebo žlčovodov. Skôr než je únava pripísaná PSC, musia sa vylúčiť iné príčiny. Pacienti s PSC môžu trpieť depresiou.⁵

Svrbenie Svrbenie je symptómom mnohých chronických ochorení pečene a cholangitídy, vrátane PSC. Závažnosť svrbenia môže počas dňa alebo v priebehu ochorenia vo veľkej miere kolísať a často sa riadi biorytmom, v ktorom je obvykle svrbenie najhoršie v noci. Svrbenie je najvýraznejšie na končatinách, a to hlavne na dlaniach a chodidlách. Svrbenie môže byť veľmi závažné a môže mať negatívny vplyv na kvalitu života. Svrbenie sa môže v záverečnej fáze ochorenia zmierniť.

Biliárna kolika Cholestáza môže zriedkavo spôsobovať biliárnu koliku a niekedy horúčku. Kolikovou bolesť spôsobuje silná kontrakcia žlčníka a žlčovodov. Kŕče sú premenlivé. Bolesť často vystreľuje do chrbta a niekedy je sprevádzaná nauzeou a vracaním. Pacienti sú obvykle nepokojní, chcú sa pohybovať, pretože pohyb bolesť zmierňuje. Môže dôjsť k atakom cholangitídy spojenej s triaškou a horúčkou, hoci pri určení diagnózy sú tieto symptómy dosť zriedkavé a obvykle k nim nedochádza, pokiaľ pacient predtým nepodstúpil operáciu žlčovodov alebo cholangiografiu.^{5,7}

Hepatomegália a splenomegália Pri prvej prezentácii ochorenia môže byť zistené zväčšenie pečene (hepatomegália) alebo sleziny (splenomegália).

Ikterus V dôsledku zníženej sekrécie žlče nemôže byť vylučovaný bilirubín, čo spôsobuje hyperbilirubinémiu a ikterus.

V prípade progresie ochorenia sa môžu vyskytnúť nasledujúce symptómy:

Steatorea Keďže sa do dvanástnika nedostane dostatočné množstvo žlče, môžu sa vyskytnúť problémy so vstrebávaním tukov. To spôsobuje steatoreu a prípadnú deficienciu vitamínov rozpustných v tukoch – A, D, E a K.^{5,7}

Hepatálna encefalopatia Hepatálna encefalopatia je vratný syndróm neurologických príznakov, ktorý sa vyskytuje u pacientov so zlyhaním pečene. Hlavné príznaky sú:

- bolesť hlavy,
- zmeny správania,
- zmätenosť,
- porucha vedomia a
- motorické symptómy, ako je asterixis. Asterixis je neschopnosť udržať polohu („sterixis“ v gréčtine znamená „pevná poloha“) a vníma sa ako náhla strata tonusu svalov ruky a zápästia pri vystretí ramena. Asterixis sa tiež nazýva „trepotavý tremor“.^{7,8}

Ascites/ Pažerákové varixy Cirhóza pečene môže spôsobiť portálnu hypertenziu, ktorá sa klinicky manifestuje ako ascites a pažerákové varixy.^{5,7}

Osteoporóza Chronické ochorenie pečene môže spôsobiť hepatálnu osteodystrofiu spôsobenú malabsorpciou vitamínu D a kalcia. To spôsobuje muskuloskeletárnu bolesť, hlavne u pacientov s overlap syndrómom PSC-AIH.⁵ Pozri časť Overlap syndróm PSC-AIH.

Zásady

Všeobecné

- **Koordinácia starostlivosti** O pacientov s PSC by sa mal starať a liečiť ich hepatológ alebo gastroenterológ.
- **Následné sledovanie** Pacienti s PSC podstupujú pravidelne testovanie pečeňových enzýmov, aby bola sledovaná progresia ochorenia. Na sledovanie množstva zjazveného tkaniva (fibrózy) pečene sa dá použiť tzv. fibrosken. Keďže u pacientov s PSC je zvýšené riziko zápalových črevných ochorení a kolorektálnych alebo hepatobiliárnych malignít, bežnou praxou je aktívne vyhľadávanie zápalových črevných ochorení. Odporúča sa kolonoskopické vyšetrenie raz za jeden alebo dva roky. Okrem toho je bežnou praxou vykonávať každoročné ultrazvukové vyšetrenie žlčníka a žlčovodov. Keďže pacienti s cholestatickým ochorením pečene a zápalovými črevnými ochoreniami majú zvýšené riziko osteoporózy, odporúča sa vykonanie denzitometrie raz za dva roky.⁵

Farmakologická liečba

Neexistuje žiadna kuratívna liečba PSC. Liečba má za cieľ zlepšenie funkcie pečene a udržanie poškodenia žlčovodov a pečene pod kontrolou, aby sa oslabili symptómy ochorenia a zlepšila sa kvalita života.

– **Kyselina ursodeoxycholová (UDCA)** Hoci sa UDCA preukázala ako účinná pri liečbe primárnej biliárnej cholangitídy, doposiaľ nebol preukázaný jasný priaznivý efekt na progresiu PSC a na prežitie pacienta. Pri dávke 15-20 mg/kg denne sa zlepší funkcia pečene a histopatologická prezentácia a často sa zmiernia symptómy, nie je tomu tak vždy. V súčasnosti neodporúčame dávky vyššie než 30 mg/kg denne, pretože neprinášajú väčší prínos, a dokonca môžu mať nepriaznivé účinky. Placebom kontrolovaná štúdia preukázala, že pacienti s PSC, ktorí dostávajú dávku UDCA 30 mg/kg denne, mali v porovnaní s kontrolnou skupinou horší priebeh ochorenia po piatich rokoch.^{2, 5, 7} Dôležitým vedľajším účinkom UDCA je hnačka. Pozri tiež „Vedľajšie účinky“ v časti Kľúčové body pre všeobecných lekárov.

– **Imunosupresíva a protizápalové liečivá** Napriek úzkemu prepojeniu medzi PSC a inými zápalovými črevnými ochoreniami a tomu, že samotné ochorenie je autoimunitného charakteru, zdá sa, že imunosupresívna liečba mala pozitívny efekt iba pri overlap syndróme PSC-AIH. Pozri časť Overlap syndróm PSC-AIH. Tieto liečivá nemajú žiadny preukázaný efekt na priebeh alebo symptómy spojené s klasickou formou PSC.^{5, 7}

– **Lieky proti svrbeniu** Môžu sa podať liečivá na zmiernenie pruritu (svrbenia),

- rifampicín,
- vankomycín potláča svrbenie, ale nie je registrovaný na Slovensku pre túto indikáciu.
- naloxón je antagonistá opiooidných receptorov a tvrdí sa, že má tiež priaznivý efekt v prípadoch cholestázy a svrbenia neznámeho pôvodu. Dlhodobá účinnosť naloxónu však doposiaľ nebola dostatočne preukázaná.
- UVB tiež dokáže potlačiť svrbenie spojené s cholestázou.
- svrbenie tiež môže byť potlačené znížením množstva solí žlčových kyselín a iných pruritogénnych faktorov v krvi pomocou cholestyramínu, kolestipolu alebo plazmaferézou použitím aktívneho živočíšneho uhlia.^{9, 10}

Nové výskumy

– U zvieracieho modelu sklerotizujúcej cholangitídy (Mdr2 -/- myš) a biliárnej fibrózy indukuje norUDCA silnejšiu hypersekréciu žlče bohatej na bikarbonát ako UDCA. Tak môže dôjsť k zriadeniu toxických komponentov v žlči a ich zneškodneniu. To by mohlo vysvetliť protizápalový a protifibrózný účinok norUDCA v zvieracom modeli. NorUDCA je dobre tolerovaná, vrátane ľudských pacientov. Čoskoro budú publikované výsledky štúdie o použití norUDCA u pacientov s PSC.²

– 6-etyl-chenodeoxycholická kyselina (6E-CDCA) môže mať u niektorých cholestatických ochorení pečene priaznivý účinok na sekréciu žlče a integritu pečeneňových buniek. Produkt je skúmaný u pacientov s primárnou biliárnou cholangitídou, existuje však obava, že 6E-CDCA by mohla mať nepriaznivé účinky u pacientov s obštrukciou žlčovodov, ktorá sa môže vyskytnúť v neskorom štádiu PSC. Táto téma sa bude ešte skúmať.²

– Vedolizumab je špecifická protilátka blokujúca integrín selektívny pre črevá, ktorá sa predpisuje v prípade zápalových črevných ochorení. Ide o zaujímavý produkt, berúc do úvahy hypotézu, že PSC by mohla byť extraintestinálnym prejavom zápalového črevného ochorenia. Protilátka sa v súčasnosti skúma v multicentrickej štúdiu na pacientoch so zápalovým črevným ochorením.²

Nefarmakologická liečba

– **Endoskopická liečba stenózy** Symptómy pruritu, ikteru, únavy, horúčky so zimnicou a bolesti v pravej hornej časti brucha, ktoré náhle vznikajú alebo sa zhoršujú a ktoré nevymiznú do niekoľkých dní, indikujú tzv. „dominantnú stenózu“. Pred chirurgickým zákrokom sa uprednostňuje endoskopická retrográdna cholangiopankreatikografia (ERCP). Počas tohto zákroku sa žlčovody otvoria použitím balónika alebo vložením stentu. To zmierňuje symptómy a zlepšuje funkciu pečene. O dĺžke ponechania stentu rozhodne endoskopista. Je potrebné poznamenať, že pri ponechanom stente môže dôjsť k jeho obštrukcii so zhoršením príznakov cholestázy.

– **Transplantácia pečene** Keď je predpokladaná dĺžka života alebo predpokladaná kvalita života pacienta po 1 roku bez transplantácie pečene horšia než s transplantáciou pečene, indikuje sa transplantácia pečene. Pacient je zaradený na čakaciu listinu pri príznakoch zlyhávania pečene, obvykle s Child Pugh skóre \geq 8 alebo MELD \geq 12. Pozíciu pacienta na čakacej listine určuje okrem skóre aj súbor neovplyviteľných príznakov / refraktérny pruritus, refraktérny ascites, opakované krvácanie z pažerákových varixov a pod./ Dôvodom na transplantáciu pečene môžu byť aj ataky akútnej cholangitídy, v čase akútnej ataky ale pacient nemôže byť transplantovaný^{11,12}.

Po transplantácii pečene Pacienti sa často cítia oveľa lepšie už 1 alebo 2 týždne po operácii. Úplná rekonvalescencia pacienta často trvá rok. Po transplantácii je pacient sledovaný spádovým hepatológom a v transplantačnom centre, kde bola transplantácia vykonaná. 80 % pacientov, ktorým bola transplantovaná pečeň, žije ešte aspoň 10 rokov po transplantácii. U 20 – 25 % pacientov dochádza po transplantácii k recidíve PSC. Symptómy PSC sú však ťažko odlišiteľné od symptómov trombózy hepatickej artérie, chronickej rejeckie a infekcie. Zdá sa, že neprítomnosť ulceróznej kolitídy a kolektómia pred transplantáciou chránia pred recidívou PSC.²

Krvné testy Keď sa u pacienta vyskytne ikterus, dajú sa vyšetriť hladiny bilirubínu a ďalšie testy funkčnosti pečene (alkalická fosfatáza (ALP) a γ -glutamyl transferáza (γ -GT)). Testy funkčnosti pečene sa však nedajú použiť na určenie štádia ochorenia ani na stanovenie prognózy. V súčasnosti dochádza k rozsiahlemu výskumu za účelom nájdenia lepšieho modelu určovania štádia ochorenia a stanovovania prognózy.^{2,5,7}

Dedičnosť a gravidita

– **Dedičnosť** PSC sa považuje za komplexné dedičné ochorenie. To znamená, že ochorenie sa nededí mendelovským spôsobom, ale to, či pacient toto ochorenie dostane, určujú polymorfizmy v rôznych génoch a environmentálne faktory. Ochorenie sa môže vyskytnúť približne 10-násobne častejšie v rámci rodiny.^{2,4}

– **Gravidita** Existuje iba málo údajov o súvislosti s PSC a graviditou. Kazuistiky preukazujú, že gravidita nemá žiadny vplyv na funkciu pečene, a to ako počas gravidity, tak aj po jej uplynutí. Gravidita ale môže ovplyvňovať priebeh zápalového ochorenia čreva asociovaného s PSC.

Gravidné ženy s PSC sú monitorované a podstupujú pravidelné krvné testy a klinické hodnotenia. V prvom trimestri gravidity sa neodporúča vyšetrenie MRI a odborníci sa tiež snažia vyhýbať vyšetreniu ERCP. Nezdá sa, že by liečba pomocou kyseliny UDCA (15-20 mg/kg denne) mala vplyv na graviditu alebo na nenarodené dieťa, je však potrebný ďalší výskum. Závažné svrbenie alebo závažná cholestáza môžu byť príčinami indukovania pôrodu.⁷

Kľúčové body pre všeobecného lekára

Všeobecné informácie

Prieskum vykonaný medzi všeobecnými lekármi pacientov so zriedkavými svalovými poruchami predstavil isté dôležité prvky, ktoré sa vzťahujú aj na primárnu starostlivosť o pacientov s PSC.¹ Keďže sa priebeh a prezentácia ochorenia môžu líšiť a keďže transplantácia pečene môže byť konečným riešením, poradenstvo a podpora týchto pacientov a ich príbuzných sú mimoriadne dôležité. Túto starostlivosť poskytuje hlavne ošetrojúci odborný lekár, otázky o prezentácii ochorenia, o vysporiadavaní sa so symptómami a o transplantácii pečene môžu byť kladené aj všeobecnému lekárovi.

Odporúčania ihneď po diagnostikovaní

Po diagnostikovaní pacienta môže byť pre neho prospešné, aby ho krátko po diagnostikovaní kontaktoval všeobecný lekár.

Aby sa prispôbilo následné sledovanie všeobecným lekárom, je dôležité zistiť, ako pacient vnímal prístup všeobecného lekára vo fáze predchádzajúcej diagnostikovaní. Okrem toho je dôležité zistiť, ako vplyv mal prístup všeobecného lekára na vzťah medzi pacientom a všeobecným lekárom.

Pravidelným rozhovorom o tom, ako pacient a jeho príbuzní prežívajú proces a prijímajú diagnózu, môže všeobecný lekár sledovať dopad ochorenia na pacienta a jeho rodinu.

Aby sa pomohlo pacientovi zvládať priebeh ochorenia, odporúča sa hovoriť s pacientmi, čo bolo dohodnuté s hlavným ošetrojúcim odborným lekárom, čo sa týka rozdelenia úloh medzi rôznymi poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti a čo sa týka koordinácie starostlivosti.

Neistota pri symptómoch Keďže mnohé symptómy spojené s PSC nie sú špecifické a často sa vyskytuje komorbidita s IBD a/alebo AIH, niekedy je ťažké zistiť, či sú symptómy spojené s PSC, alebo nie. Pacienti tiež uvádzajú, že už nedôverujú vlastnému telu a svojej schopnosti zhodnotiť, ktoré z ich ťažkostí sú opodstatnené a ktoré nie. To môže spôsobiť, že sa pacienti cítia neistí a nepokojní. Preto je veľmi dôležité, aby mali pacienti pocit, že ich otázky a hlásenia symptómov sú vítané.¹³

Zdieľanie poznatkov Mnohí pacienti vedia o svojom ochorení veľa. Existuje niekoľko fór a patientskych organizácií, kde pacienti môžu nachádzať informácie a zdieľať svoje poznatky. Pacienti si cenia fakt, že sú ich poznatky uznávané, a nevadí im, keď všeobecný lekár naznačí, že nevie o ich

ochorenia všetko. Pacienti sa so všeobecným lekárom radi rozprávajú o tom, aký prístup im najviac vyhovuje.

Lekárske aspekty

Varovné znamenia

Poškodenie pečene vo veľmi pokročilých štádiách PSC môže viesť k epizodám hepatálnej encefalopatie, čo je symptóm akútneho zlyhania pečene. Tento symptóm je spojený s pohybovými problémami, ako sú tremory a asterixis (neschopnosť zachovania pevnej polohy, napr. ramien a rúk), zmätenosť alebo strata vedomia. U pacientov s podozrením na zlyhanie pečene je indikovaná hospitalizácia na JIS oddelení/ kliník vnútorného lekárstva. V počiatočnom štádiu môže byť zložité ochorenie diagnostikovať, pretože symptómy sú veľmi nešpecifické.⁸

Ak pacient trpí rekurentnou silnou bolesťou v hornej časti brucha, ku ktorej je pridružený ikterus, nepokojnosť, zimnica s horúčkou alebo bez nej, je potrebné myslieť na primárnu stenózu žlčovýchodov. Musí byť konzultovaný ošetrojúci lekár.^{2,5}

Po transplantácii pečene musí všeobecný lekár dávať pozor na výskyt známkov rejekcie transplantátu: bolesť brucha, únava a strata svalového tonusu. Ak sa u pacienta vyskytnú tieto symptómy, okamžite musia kontaktovať transplantačné centrum.¹¹

Oslabený imunitný systém Z dlhodobého hľadiska môže dôjsť k oslabeniu imunitnému systému, čo sa môže prejaviť rôznymi symptómami.

Skríning malignít Odborný lekár bude koordinovať skríning malignít. Ak pacient v ordinácii všeobecného lekára preukazuje špecifické ťažkosti, všeobecný lekár musí poznať zvýšené riziko kolorektálneho karcinómu a karcinómu žlčovýchodov. Dostatočne skoro odošlite pacientov na ďalší skríning.

Únava U pacientov s ochoreniami pečene sa často vyskytuje ťažká únava. Únavu môžu zhoršiť problémy so spaním z dôvodu psychologického a emocionálneho stresu po diagnostikovaní ochorenia. Ťažkú únavu môže spôsobiť aj vitamínová alebo nutričná deficiencia z dôvodu malabsorpcie.

Vitamíny rozpustné v tukoch Z dôvodu cholestázy, poškodenia pečene a v pokročilom štádiu malabsorpcie môžu pacienti trpieť deficienciou vitamínov rozpustných v tukoch - A, E, D a K. Môže byť potrebné ich dopĺňanie, prípadne rozšírené o doplnenie bifosfonátu a kalcia.¹⁵ To môže byť obzvlášť potrebné u pacientov s overlap syndrómom PSC-AIH, ktorý sa lieči kortikosteroidmi. Medzi problémy, ktoré spôsobuje vitamínová deficiencia, patria:

Osteoporóza/svalová slabosť Všeobecný lekár musí dávať pozor na výskyt osteoporózy alebo svalovej slabosti z dôvodu zníženej absorpcie vitamínu D (a kalcia).

Zvýšená tendencia ku krvácaniu Znížená absorpcia vitamínu K môže spôsobiť poruchy zrážanlivosti a zvýšenú tendenciu ku krvácaniu.

Anémia, neurologické symptómy a/alebo svalová slabosť V zriedkavých prípadoch môžu byť tieto symptómy spôsobené deficienciou vitamínu E.

Problémy s videním a pokožkou Tie môžu byť spôsobené deficienciou vitamínu A.

Transplantácia pečene Všeobecný lekár musí vedieť o tom, že rekurentná cholangitída môže byť príčinou vyššieho umiestnenia na zozname čakateľov na transplantáciu než iba MELD skóre.¹²

Po transplantácii pečene je dôležité následné sledovanie pacientov a ak je to možné, aj ich príbuzných. V mnohých prípadoch bude všeobecný lekár prvou osobou, ktorá sa dozvie o prípadných problémoch, ktorej budú kladené otázky a ktorej budú hlásené psychosociálne ťažkosti. Rekonvalescencia sa u jednotlivých pacientov líši. Pacienti sa často cítia oveľa lepšie do 1 až 2 týždňov po operácii. Niekedy však môže u pacientov rekonvalescencia trvať dlhšie. Pacienti, ktorí podstúpili transplantáciu pečene, majú vyššiu náchylnosť na infekcie, pretože užívajú imunosupresíva. Všeobecný lekár musí dávať pozor na známky rejekcie transplantátu (bolesť brucha, únava a strata svalového tonusu, pozri varovné znamenia a pravidlá transplantácie pečene. Ak sa u pacienta vyskytne ktorýkoľvek z týchto symptómov, ihneď kontaktujte transplantačné centrum.).

Pažerákové varixy a ascites Portálna hypertenzia môže spôsobiť pažerákové varixy a ascites.^{5,7} Pažerákové varixy môžu byť príčinou život ohrozujúceho krvácania, ktoré sa prejaví melenou alebo hematemézou.

Iné ochorenia ochorenie spojené s autoimunitou U pacientov s PSC sa niekedy vyskytujú iné ochorenia spojené s autoimunitou.⁶ Všeobecný lekár musí vedieť o možnosti týchto kombinácií a o ich liečbe. Pozri tiež časti [Priebeh/Komorbidity](#).

Vakcinácie U pacienta má význam vakcinácia proti chrípke, hlavne po transplantácii pečene. V niektorých prípadoch môže byť indikovaná vakcinácia proti hepatitíde. Všeobecný lekár môže konzultovať s ošetrojúcim odborníkom.

Multimedikácia Pacienti s PSC si po dlhú dobu zachovávajú dobrú funkčnosť pečene a čriev. V pokročilom štádiu sa však funkcia pečene môže zhoršiť. Je dôležité dávať aj naďalej pozor na vedľajšie účinky špecifických liečiv.

Liečivá na spavosť Niektoré webové stránky odporúčajú liečivá na spavosť, ako napríklad modafinil alebo iné stimulanty. Ide však o liečivá, ktoré sa často predpisujú na klasickú narkolepsiu. Keďže u pacientov s PSC o tento problém nejde, odborníci tieto liečivá neodporúčajú.

Cvičenie Chôdza a cvičenie vo všeobecnosti prispievajú k pocitu pohody, hlavne u pacientov s chronickými stavmi. Podpora zo strany (odborného) trénera im môže pomôcť nájsť svoje hranice, a aj napriek nim začať a pokračovať v cvičení.

Poradenstvo o stravovaní

Pre pacientov s chronickými ochoreniami sa odporúča zdravé stravovanie.¹⁶ Neexistuje žiadny vedecký dôkaz o tom, že špecifické stravovanie má vplyv na prognózu alebo priebeh PSC. Pre pacientov s PSC však môže byť prospešné nasledujúce:

- časté jedlá v malých dávkach,
- diéta s nízkym obsahom nevhodných tukov
- abstinencia od alkoholu,

Vedľajšie účinky Ak sa u pacienta vyskytnú vedľajšie účinky, kontaktujte lekára, ktorý ho lieči, alebo lekárničku. Týka sa to aj vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa príslušného liečiva. Ak sa z dôvodu iného ochorenia užívajú ďalšie liečivá, odporúča sa konzultácia s ošetrojúcim lekárom pacienta a s lekárnikom za účelom revízie následkov multimedikácie.

Psychosociálne aspekty

Nedostatok porozumenia Vo všeobecnosti pacienti s PSC nemajú žiadne viditeľné symptómy. Priebeh ochorenia je nepredvídateľný a u jednotlivých pacientov sa líši. Medzi symptómy často patrí únava, bolesť a svrbenie, čo môže byť niekedy pre pacienta veľmi zneschopňujúce. To znamená, že pacienti sú niekedy zneschopnení a že k tomu dochádza častejšie s postupom ochorenia, čo pociťuje rodina a priatelia, ale aj zamestnávateľa, lekári zamestnávateľa a lekári certifikovaní pre dané ochorenie. Všeobecný lekár môže hrať v tomto procese podpornú úlohu.¹³

Bolesť U pacientov s PSC sa pri zintenzívnení ochorenia prejavuje veľká bolesť a únava. Všeobecný lekár môže predpísať lieky proti bolesti a podporiť pacienta, aby zostal aktívny, pokiaľ je to možné. Denná rutina, záľuby a sociálne kontakty poskytujú rozptýlenie, ktoré potlačí bolesť pacienta do úzadia.

Depresia a strach Diagnóza PSC môže privodiť pocity strachu, hnevu a depresie, hlavne vtedy, keď ochorenie napreduje a môže byť potrebná transplantácia pečene. Môže ísť aj o hnev z nedostatku darcovských orgánov. Strach z priebehu ochorenia alebo z malignít tiež môže mať vplyv na náladu pacienta a jeho príbuzných. Mnoho pacientov uvádza zármutok po svojom diagnostikovaní. Po transplantácii pečene sa môže pacient báť odmietnutia orgánu alebo recidívy ochorenia. Pre všeobecného lekára je dôležité sledovať tieto pocity a hovoriť o nich s pacientom.¹³

Situácia v rodine Pacienti uvádzajú, že sa niekedy necítia byť vo svojom partnerskom vzťahu rovnocenným partnerom. Uvádzajú tiež pocit viny za to, že sú obmedzujúcim faktorom v dynamike rodiny. Všeobecný lekár môže podporiť pacienta pri akýchkoľvek ťažkostiach.¹³

Biorytmus U mnohých pacientov s PSC sa môže vyskytnúť prevrátenie režimu spánku a bdenia. Je to spôsobené zhoršením svrbenia počas noci, čo môže zapríčiniť nespavosť, ktorá potom vedie k spánkovému deficitu. Pacient sa môže snažiť deficit dospať cez deň. Všeobecný lekár môže pomôcť pacientovi vrátiť jeho biorytmus späť do normálu.¹⁸

Kurzy Pacienti s chronickým ochorením pečene môžu ťažiť z určitej pomoci s ich ochorením. Všeobecný lekár ich môže nasmerovať na rôzne kurzy organizované patientskymi organizáciami a nemocnicami. Napríklad môže ísť o kurzy „Práca s ochorením pečene“, „Ochorenie pečene a škola“ alebo „Dieťa s chronickým ochorením“.

Sociálne aspekty

Kontakt s inými pacientmi Kontakt s inými pacientmi môže byť nadviazaný prostredníctvom agentúry PSC Patients Europe, patientských organizácií a uzavretých skupín na Facebooku.

Konzultácie a odporúčenie

- **Diagnostika a liečba** prebieha ambulantne na hepatologických a gastroenterologických ambulanciách, transplantácia pečene sa na Slovensku vykonáva v dvoch transplantačných centrách Fakultná nemocnica FDR Banská Bystrica a Univerzitná nemocnica Bratislava.
- **Pacientska organizácia** PSC Patients Europe je agentúra pre pacientov s PSC a overlap syndrómom PSC a PSC-AIH a ich príbuzných. Má dve uzavreté skupiny na Facebooku, kde si pacienti a rodičia detí s týmito ochoreniami môžu vymieňať informácie a klásť otázky. Okrem toho môžu pacienti na Slovensku kontaktovať patientsku organizáciu Šanca pre pečeň a patientsku organizáciu HEP HELP KLUB . Tieto organizácie poskytujú informácie, kontakt s inými pacientmi a chránia záujmy pacientov.

Relevantné webové stránky

- PSC Patients Europe www.pscpatientseurope.org/
- Uzavreté skupiny na Facebooku pre pacientov:
 - www.facebook.com/groups/PSCenAIHoverlapNederlandstalig/
 - www.facebook.com/groups/ouderskinderenPSC.AIH/
- Slovenská hepatologická spoločnosť o.z. SLS www.hepatology.sk
- patientska organizácia Šanca pre pečeň www.sancaprepecen.eu
- patientska organizácia HEP HELP KLUB www.hephelpklub.com
- Eurordis (Európska patientska organizácia pre vzácne ochorenia) www.eurordis.org/
- EASL (Európska asociácia pre výskum pečene) www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/management-of-cholestatic-liver-diseases/report/5

[Samostatný rámec 1] Overlap syndróm PSC-AIH^{2, 5, 7, 19 40}

Prevalencia Overlap syndróm PSC-AIH je nejasne definovaný ako ochorenie spojené s imunitou, ktoré sa najčastejšie vyskytuje u detí, dospievajúcich a mladých dospelých. Približne 6 % pacientov s PSC trpí tiež autoimunitnou hepatitídou (AIH).

Charakteristika Ochorenie je charakterizované cholangiografickými abnormalitami spojenými s PSC a biochemickými a histologickými výsledkami spojenými s AIH. Konkrétnejšie:

- charakteristické dilatácie a striktúry žlčododov,
- zvýšené IgG v sére,
- prítomnosť antinukleárných protilátok (ANA) a protilátok proti hladkému svalstvu,
- histologická prezentácia so stratou pečeneých buniek („piecemeal“ nekróza),
- stredná až závažná periportálna alebo periseptálna infiltrácia lymfoplazmocytmi („interface hepatitis“).

Sú vedené isté debaty o tom, či ide skutočne o overlap syndróm, alebo iba o variant PSC alebo AIH. Pre pacientov s PSC je dôležité, aby boli správne diagnostikovaní a aby bolo ochorenie PSC odlišené od overlap syndrómu PSC-AIH, aby sa predišlo zbytočnému vystaveniu sa kortikoidom.

Deti Overlap syndróm je relatívne častejší u detí. Anglický výskum ukazuje, že 50 % detí a dospievajúcich trpiacich AIH má tiež PSC (autoimunitnú sklerotizujúcu cholangitídu (ASC)). Pokiaľ existujú biochemické indikácie cholestázy u detí so zápalovými črevnými ochoreniami alebo s AIH, odporúča sa skrining na ochorenie PSC použitím vyšetrenia MRCP.

Priebeh Overlap syndróm PSC-AIH sa zdá mať menej závažný priebeh v porovnaní s PSC. Dochádza k menšiemu počtu cholestatických záchvatov, miera prežitia je však rovnaká. Overlap syndróm má závažnejší priebeh v porovnaní s izolovaným ochorením AIH.

Symptómy U pacientov s overlap syndrómom PSC-AIG sa obvykle prejavujú rovnako rôznorodé symptómy ako u pacientov s PSC. Ďalším možným symptómom je bolesť vo viacerých kĺboch.

Diagnóza Ak sú hladiny aminotransferáz a IgG u pacientov s PSC zvýšené alebo sa zvyšujú, je potrebné uvažovať o overlap syndróme. Prítomnosť autoprotiátok môže podporiť diagnózu overlap syndrómu, nie je však konkluzívna. Podstatne zlepšené výsledky pečeneých testov v reakcii na imunosupresívu favorizujú diagnózu overlap syndrómu u pacientov s cholangiografickým obrazom, ktorý zodpovedá PSC. Abnormálna biopsia pečene s „piecemeal“ nekrozou a „interface hepatitis“ u pacientov s PSC je konkluzívna pre overlap syndróm PSC-AIH. U všetkých pacientov je pozitívne vyšetrenie MRCP s charakteristickými dilatáciami a striktúrami žlčododov konkluzívnym pre overlap syndróm PSC-AIH.

Komorbidity Rovnaká ako u pacientov s PSC, pozri časť Priebeh/Komorbidity.

Liečba Pacienti s overlap syndrómom sú liečení kombináciou kyseliny UDCA (15-20 mg/kg denne), prednizónu (0,5 mg/kg denne) a azatioprínu (1-3 mg/kg denne). Biochemické hodnoty sa obvykle zlepšia a symptómy sa zmiernia. Pri progresii ochorenia je však jedinou možnosťou transplantácia pečene.

Kľúčové body pre všeobecného lekára Na všeobecného lekára sa vzťahujú rovnaké kľúčové body, ako sú popísané na iných miestach v tejto brožúre. Preštudujte si kľúčové body. Okrem toho musí všeobecný lekár sledovať prípadné vedľajšie účinky liečiva! Hlavne liečba kortikoidmi má nežiaduce účinky. UCDA môže vyvolať hnačku.

Prevalencia

Ochorením PSC môžu trpieť aj deti. Prevalencia PSC u detí je 1,5 na 100 000 detí. Pacienti môžu byť asymptomatickí. U detí sa symptómy prejavujú vo veku priemerne 13,8 roku (rozptyl 1,5 roku – 19,6 roku). Overlap syndróm PSC-AIH má vyššiu prevalenciu u detí než u dospelých. Pozri tiež časť Overlap syndróm PSC-AIH. Z toho dôvodu sa toto ochorenie nazýva tiež autoimunitná sklerotizujúca cholangitída (ASC) u detí.

Priebeh

Priebeh ochorenia je podobný ako priebeh u dospelých. V štúdiu s 52 deťmi (jedno z nich umrelo počas následného sledovania) bola vypočítaná stredná hodnota prežitia po úmrtie alebo po transplantáciu pečene u detí na 12,7 roku. Transplantácia pečene má za následok 5-ročné prežitie u 80 % pacientov s transplantovanou pečeňou. U 20-25 % pacientov sa 10 rokov po transplantácii pečene dostaví recidíva PSC. [3]

Symptómy

U detí sa prejavujú rovnaké symptómy ako u dospelých, tzn. bolesť v pravom hornom kvadrante, záchvaty s horúčkou a bolesťou, ikterus, strata hmotnosti a hepatomegália. U detí s PSC sa tiež často vyskytujú príznaky autoimunitnej hepatitídy (AIH), ako je bolesť kĺbov, únava, amenorea a makulopapulózna vyrážka.

Diagnóza

Pre diagnostikovanie PSC u detí platia rovnaké kritériá ako u dospelých. Keďže je u detí viac prevalentný overlap syndróm PSC-AIH, odporúča sa skrining detí s IBD alebo AIH na ochorenie PSC použitím vyšetrenia MRCP. Naopak, u detí s PSC sa odporúča vyšetrenie titru IgG, ANA a ASMA. Vykonanie biopsie pečene môže prispieť k určeniu diagnózy.

Komorbidity

Deti s PSC musia podstúpiť jednorazovú kolonoskopiu za účelom diagnostikovania alebo vylúčenia IBD. Keďže je u detí oveľa nižšie riziko malignít, kolonoskopia každý rok nie je nutná. Karcinómy žlčovýchodov sú u detí tiež zriedkavé.

Štádiá

Modely, ktoré sa používajú na klasifikáciu závažnosti poškodenia pečene u dospelých, neboli validované na použitie u detí.

Liečba

Deti s PSC alebo overlap syndrómom PSC-AIH sú sledovaní pediatrickým gastroenterológom-hepatológom. Neexistujú dostatočné údaje o použití UDCA u detí, aby sa mohli robiť uzávery o jej dávkovaní a použití. Lekárski odborníci nie príliš ochotne používajú kyselinu UDCA u detí a ak ju použijú, nesmie sa podať viac než 20 mg/kg denne. U detí s chronickou cholestázou hrozí riziko hepatálnej osteodystrofie. Možné je dopĺňanie vitamínov D, E, K a A, ak dochádza k pravidelným krvným testom. U detí s overlap syndrómom PSC-AIH sa dá uvažovať o použití kortikosteroidov a iných imunosupresívnych liečiv. Nakoniec je v prípade ťažkého poškodenia pečene jediným riešením transplantácia pečene.

Kľúčové body pre všeobecného lekára Deti a dospievajúci s PSC môžu mať pocit ohrozenia svojho vývoja. Čiastočne z dôvodu náchylnosti k infekciám a meniacim sa schopnostiam nie vždy deti môžu ísť do školy, na školenia alebo sa stretávať s priateľmi. Hrozí riziko ich izolácie. Dopad na rodinu je tiež značný. Všeobecný lekár musí sledovať prípadné známky ohrozenia vývoja dieťaťa alebo toho, že je na rodinu alebo iných príbuzných kladená príliš veľká záťaž. Na všeobecného lekára sa vzťahujú aj ďalšie kľúčové body, ako sú popísané na iných miestach v tejto brožúre. Preštudujte si kľúčové body.

Literatúra

1. Vajda I. Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. VSOP 2015.
www.zorgstandaarden.net/zza/media/upload/pages/file/Visiedocument/Visiedocument-Concentratie-en-Organisatie-mei-2015.pdf
2. Boonstra K, Ponsioen CIJ, Rauws EAJ, Beuers U. Primaire scleroserende cholangitis: Stand van zaken. Ned Tijdschr Geneesk. 2010; 154:A1476. www.ntvg.nl/artikelen/primaire-scleroserende-cholangitis-0/volledig
3. Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ, Rauws EA, Spanier BW, Poen AC, et al. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 2013 Dec;58(6):2045-2055.
onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.26565/epdf
4. Rademaker AAEM, Benninga MA, Beuers UHW, Plötz FB. Een kind met primaire scleroserende cholangitis. Ned Tijdschrift Geneesk. 2015;159: A8312
www.ntvg.nl/system/files/publications/a8312_0.pdf
5. Beuers U, Boberg KM, Chapman RW, Chazouille' res O, Invernizzi P, Jones DEJ, et al. EASL Clinical practice guidelines: Management of cholestatic liver disease. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology. 2009;51:237-267.
www.easl.eu/medias/cpg/issue2/Report.pdf
6. Lamberts LE, Janse M, Haagsma EB, Van den Berg AP, Weersma RK. Immune-mediated diseases in primary sclerosing cholangitis. Digestive and Liver Disease. 2011 Oct; 43 (10): 802–806. www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658%2811%2900200-3/pdf
7. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, et al. AASLD Practice Guidelines; Diagnosis and management of Primary Sclerosing Cholangitis. Hepatology. 2010 Feb;51(2):660-678.
www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/PrimarySclerosingCholangitis2010.pdf
8. Hendriks ME, van Westerloo DJ, Portegies P. Klinische les; Verwardheid en afwijkende leveruitslagen: de lastige diagnose 'hepatische encefalopathie'. Ned Tijdschr Geneesk. 2007 Dec;51(49):2701-2706. www.ntvg.nl/system/files/publications/2007127010001a.pdf
9. Mekkes JR. Huidziekten.nl. Zakboek dermatosen: Pruritis (jeuk) en prurigo. Amsterdam; 2011. www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ptxt/Pruritus.htm
10. Mekkes JR. Huidziekten.nl. Zakboek dermatosen: Pruritis bij cholestase. Amsterdam; 2013. www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ptxt/pruritus-bij-cholestase.htm
11. Richtlijn acuut leverfalen. Nederlandse internisten vereniging. Utrecht; 2010.
www.mdl.nl/uploads/240/881/Richtlijn-Acuut-leverfalen-DEF-Boekvorm-van-Zuiden.pdf
12. Protocol indicatiestelling en selectie voor levertransplantatie bij volwassenen en kinderen in Nederland. Nederlandse transplantatie vereniging. Haarlem; mei 2010.
www.transplantatievereniging.nl/uploads/82/522/Richtlijn_indicatiestelling_en_selectie_voor_levertransplantatie_201_website_NTV_aangepast.pdf
13. Hendriks SA. Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. VSOP 2014.
www.zorgstandaarden.net/nl/wat-is-een-zeldzame-aandoening/generieke-zorgthemas
14. Buiting C, Njoo K. Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen Huisarts en Specialist bij verwijzingen (HASP). 2008 Nederlands Huisartsen Genootschap.
www.nhg.org/themas/artikelen/richtlijn-informatie-uitwisseling-tussen-huisarts-en-specialist-bij-verwijzingen
15. Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. NHG standaard Fractuurpreventie. Nederlands huisartsen genootschap. Utrecht; 2012.
www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-fractuurpreventie

16. [Auteurs onbekend] Richtlijn pancreascarcinoom. Oncoline. Integraal K ankercentrum Nederland. Utrecht; 2012. Beschikbaar via www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=35571&richtlijn_id=853
17. De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Köke AJA, Schiere S et al. NHG-Standaard Pijn. NHG 2015 www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pijn/#idp15996992
18. Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM. et al. NHG 2014. www.nhg.org/standaarden/samenvatting/slaapproblemen-en-slaapmiddelen
19. Lohse AW, Chazouillères O, Dalekos G, Drenth J, Heneghan M, Hofer H, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology. 2015;63:971-1004. www.easl.eu/medias/cpg/2015-09/CPG_AIH_final.pdf

Oprávnenie

Pôvodná holandská brožúra vznikla vďaka spolupráci medzi agentúrou PSC Patients Europe (PSCPE), združenia The Association of Collaborating Parents and Patient organizations (VSOP) ako projektového lídra a hovorcu a Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) za všeobecných lekárov. Brožúry pre všeobecných lekárov sú k dispozícii aj prostredníctvom webových stránok www.PSCPpatientsEurope.org, www.nhg.org, www.zichtopzeldzaam.nl a www.vsop.nl.

Agentúra PSC Patients Europe

Agentúra PSC Patients Europe bola založená v novembri 2014.

Cieľmi agentúry PSCPE sú, okrem iného:

- úzka spolupráca so všetkými zúčastnenými stranami za účelom
 - poskytovania zrozumiteľných (viacjazyčných) informácií a poradenstva o témach spojených s PSC a umožnenie kontaktu s inými pacientmi,
 - nadväzovania a udržiavania kontaktov s podobnými organizáciami a národnej aj medzinárodnej úrovni,
 - zbieranie potrebných finančných prostriedkov na tento účel, ich spravovanie a vynakladanie.
- zbieranie finančných prostriedkov a ich poskytnutie k dispozícii na výskum liečby a zlepšenia kvality života pacientov s PSC a na propagáciu a podporu vedeckého výskumu.

Agentúra PSC Patients Europe

Postbus 55

2120 AB Bennebroek

Holandsko

E-mail: info@PSCPpatientsEurope.org

www.pscpatientseurope.org

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

VSOP podporuje približne 70 patientskych organizácií – pre ochorenia vzácnej, dedičnej alebo vrodenej povahy – a stará sa o záujmy týkajúce sa starostlivosti, diagnostikovania a prevencie, lekárskeho vedeckého výskumu, dedičnosti a gravidity.

VSOP

Koninginnelaan 23

3762 DA SOEST

Telefón: 0031 35 603 40 40

Holandsko

E-mail: vsop@vsop.nl

www.vsop.nl

Nederlands huisartsen genootschap. (Holandská asociácia všeobecných lekárov) (NHG)

NHFG je vedecká asociácia všeobecných lekárov. Cieľom NHG je podpora vedecky podloženého vykonávania profesie všeobecného lekára. Prevedením vedy do praxi všeobecného lekára, NHG prispieva k profesionalizácii tejto odbornej skupiny. Základné činnosti NHG sú rozvoj smerníc NHG a iných zásad, školenie a vývoj produktov na podporu všeobecných lekárov v ich lekárskej praxi, ako napríklad informácie pre pacientov.

Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231

3502 GE UTRECHT

Holandsko

Telefón: 0031 30 282 35 00

E-mail: info@nhg.org

www.nhg.org

Editori

Dr. L.E. van Gaalen, DVM/autorka, VSOP

Dr. I. Roelofs, projektová spolupracovníčka, VSOP

Pani M.M. Kaatee, zakladateľka a prezidentka agentúry PSC Patients Europe

Dr. H.M.C. Nijboer, dobrovoľníčka, agentúra PSC Patients Europe

Dr. L. te Hennepe, vedecká spolupracovníčka pre prevenciu a informácie pre pacientov, NHG

Dr. H. Woutersen-Koch, lekárka/vedecká asistentka na oddelení vývoja zásad a vedy a implementácie, NHG

Táto brožúra vznikla za podpory a poradenstva týchto osôb:

Dr. C.I.J. Ponsioen, gastroenterológ a hepatológ, AMC v Amsterdame

Dr. K. Boonstra, lekárka internej kliniky v nemocnici Tergooi Hospital v Hilversume

Dr. H. Kneefel, všeobecný lekár v Amersfoorte

V mene organizácie PSC Patients Europe, pani M.M. Kaatee, Eupati Fellow; pani K. van der Meer-Kuiper; pán R.J. Smit; pani T van der Weele- van Herk a pani I.N. de Groot-Howell sa vyjadrovali z pohľadu pacientov.

Táto brožúra vznikla vďaka finančnej podpore fondu Innovatiefonds Zorgverzekeraars (Inovačný fond poisťovateľov zdravotnej starostlivosti).

Soest, 2016

Korekciu textu na slovenské pomery zabezpečila Slovenská hepatologická spoločnosť o.z. SLS.

Internetová adresa www.hepatology.sk.