

Νοσήματα χοληφόρων (χολοκυστίτιδα, αυτοάνοσες χολαγγειοπάθειες)

Θεόδωρος Ανδρουτσάκος

Παθολόγος / Ηπατολόγος

Ακ. Υπότροφος ΕΚΠΑ

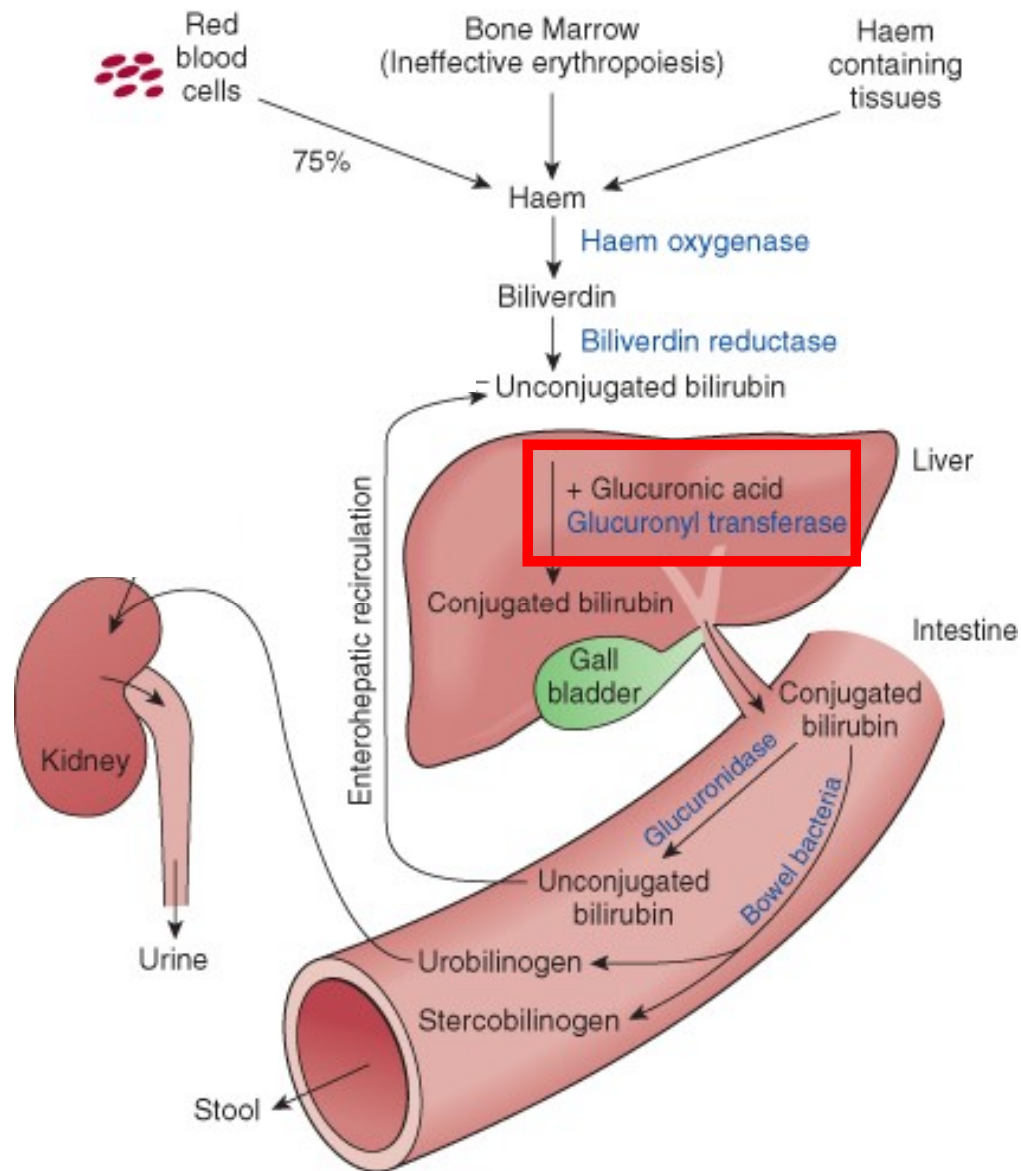
Κλινική και εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, ΕΚΠΑ

Ιστορικό ασθενούς

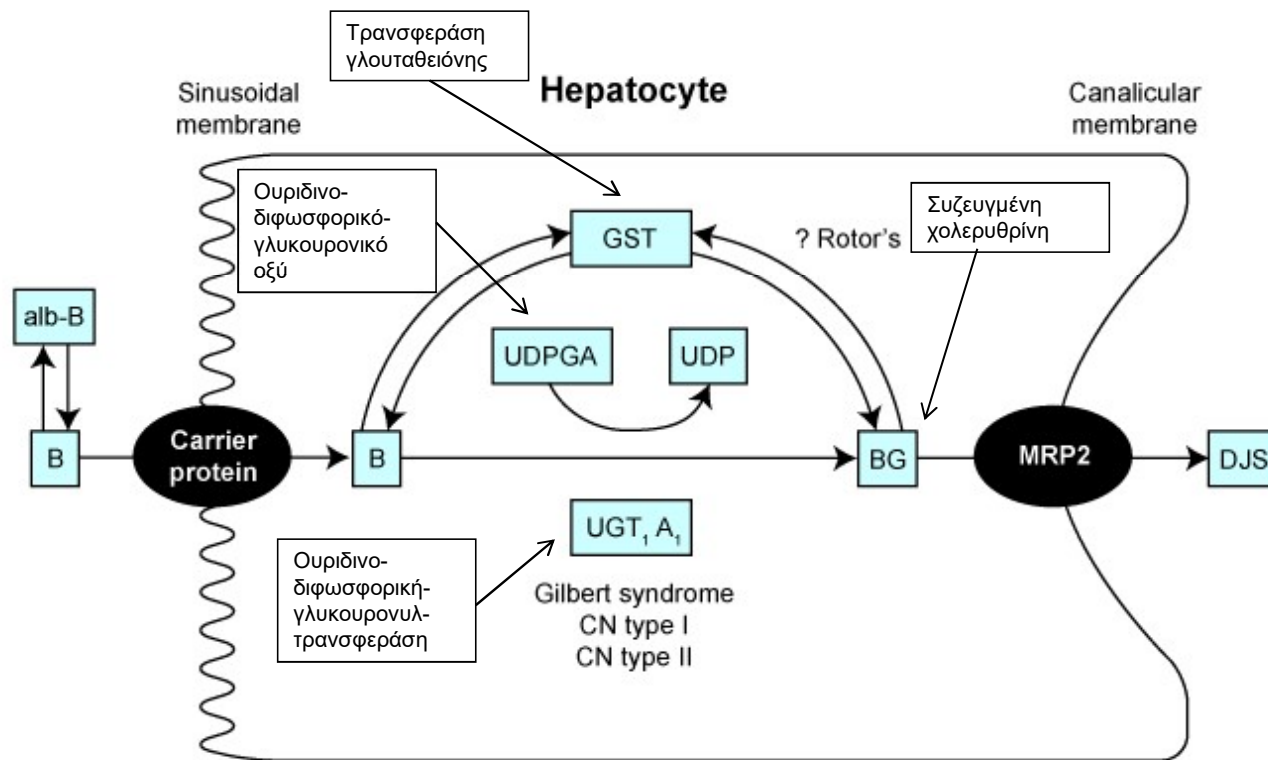
- Γυναίκα 45 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Χωρίς χρήση φαρμάκων ή βοτάνων το τελευταίο 6μηνο
- Αίσθημα κόπωσης από μηνών σταδιακά επιδεινούμενο
- Τις τελευταίες 10 μέρες και έχει αρχίζει να 'κιτρινίζει'
- Χωρίς απώλεια βάρους ή μείωση όρεξης

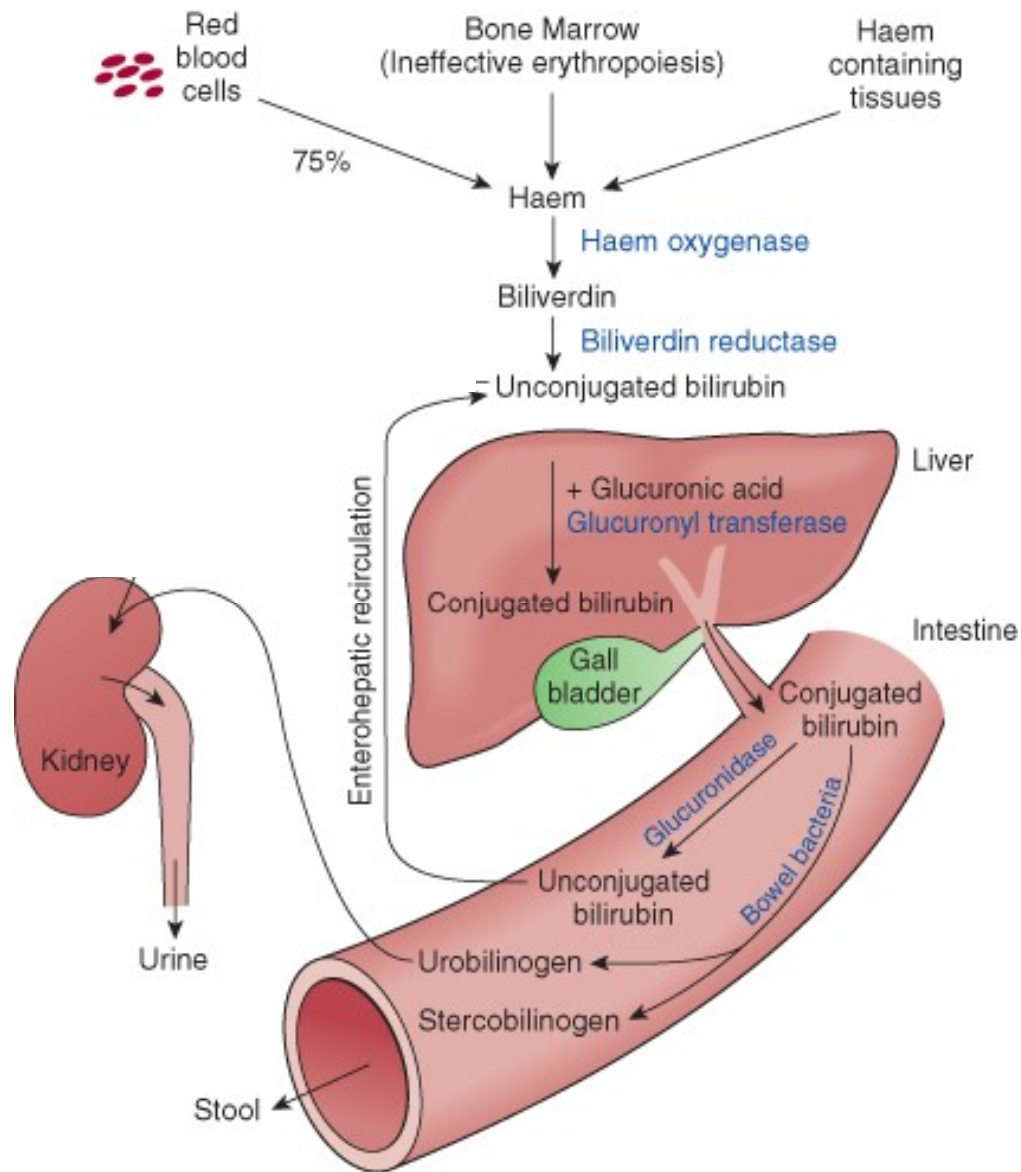






Φυσιολογία ενδοηπατικού μεταβολισμού χολερυθρίνης





Διαφορές αμέσου και εμμέσου χολερυθρίνης

Άμεση χολερυθρίνη	Έμμεση χολερυθρίνη
Συζευγμένη (δεσμευμένη με γλυκουρονικό οξύ)	Ασύζευκτη (δεσμευμένη σε αλβουμίνη)
Υδατοδιαλυτή	Λιποδιαλυτή
Διηθείται από τους νεφρούς	Δε διηθείται από τους νεφρούς
Δε διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό	Διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
Σε αύξηση συσσώρευση στους ιστούς	Σε αύξηση συσσώρευση στους ιστούς

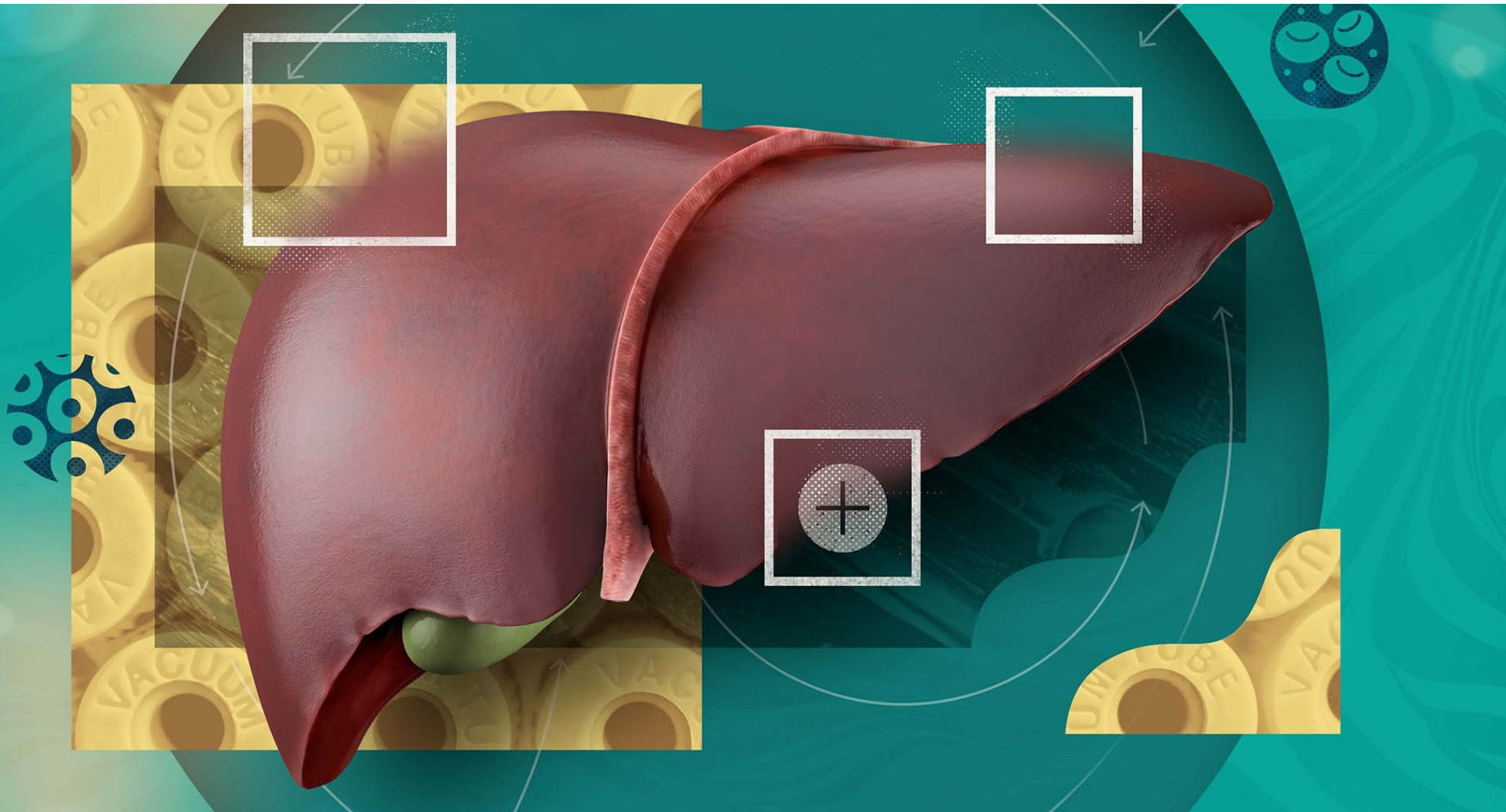
Πλήρης κλινική εξέταση

- Δέρμα: Ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκότων
- Αναπνευστικό ΚΦ
- Καρδιά ΚΦ
- Κοιλιά: Μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήπαρ (+), 2εκ κάτωθεν δ υποχονδρίου με ήπιο άλγος κατά την ψηλάφηση, σπλην ΚΦ, λοιπή κοιλιά ΚΦ
- Νευρολογική εξέταση ΚΦ

Λαμβάνεται αίμα για εργαστηριακό έλεγχο

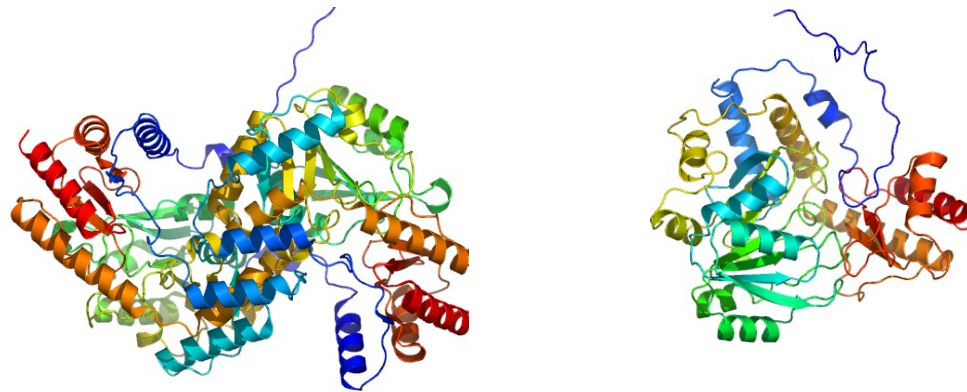


Εργαστηριακός έλεγχος ήπατος



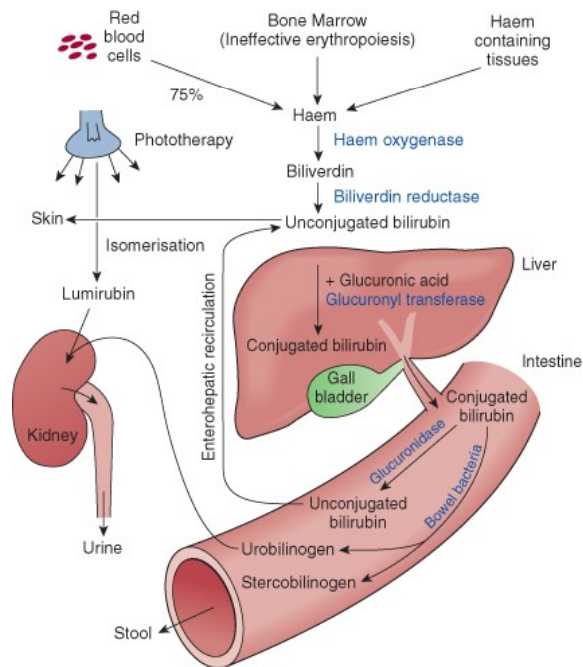
Ένζυμα ηπατοκυτταρικής καταστροφής

- **AST**: Μη ειδικό για ήπαρ. Επίσης σε μυϊκά κύτταρα. Μιτοχονδριακό ένζυμο σε ήπαρ, κυτταροπλασματικό σε μύες.
- **ALT**: Ειδικό για το ήπαρ ένζυμο. Κυτταροπλασματικό ένζυμο.



Χολοστατικά ένζυμα

- **ALP**: Μη ειδικό για ήπαρ. Επίσης σε οστά, πλακούντα, έντερο. Εφικτή η ανεύρεση του ηπατικού ισοενζύμου με ηλεκτροφόρηση.
- **γGT**: Η μεγαλύτερη συγκέντρωση του στο ήπαρ. Σε μικρές ποσότητες σε σπλήνα, νεφρούς, πάγκρεας, καρδιά. Η αύξηση καλή συσχέτιση με χολοστατική βλάβη.
- **Χολερυθρίνη**: Αύξηση της αμέσου χολερυθρίνης = βλάβη ενδο- ή εξωηπατικών χοληφόρων



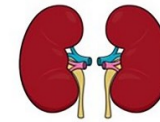
LIVER $\approx$ 45-50%



BONE $\approx$ 45-50%

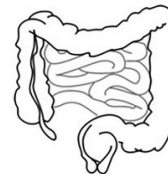


KIDNEYS



ALP

INTESTINE $\approx$ 1-10%



PLACENTA



GERM CELLS



Αποτελέσματα ελέγχου

- Εργαστηριακός έλεγχος συμβατός με χολόσταση (υψηλές τιμές ALP, γGT)
- Αύξηση ολικής και αμέσου χολερυθρίνης



Αίτια ενδοηπατικής χολόστασης

Ηπατοκυτταρική βλάβη

- Ηπατίτιδες (Α,Β,С)
- Αλκοολική ηπατίτιδα
- Φάρμακα
- Σήψη
- Σαρκοείδωση
- Λέμφωμα/μεταστάσεις/ΗΚΚ

Χολαγγειοκυτταρική βλάβη

- Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα
- Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- 2παθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (HIV, αγγειίτιδες)
- IgG4 χολαγγειίτιδα
- Χρόνια απόρριψη μοσχεύματος
- Ιδιοπαθής χολαγγειοπενία
- Φάρμακα

Αίτια εξωηπατικής χολόστασης

Καλοήθη

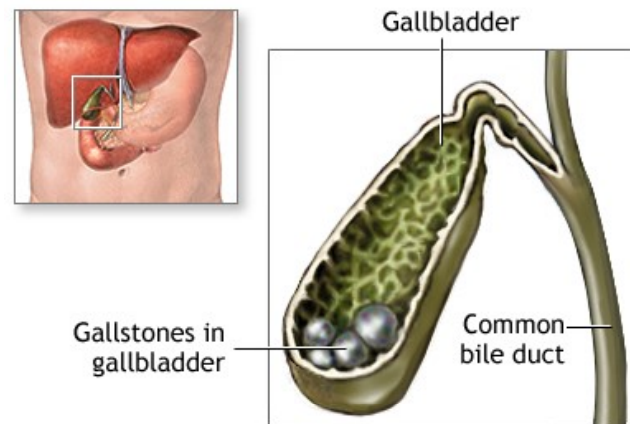
- Χοληδοχολιθίαση
- Μετεγχειρητικές στενώσεις χοληφόρων
- Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Χρόνια παγκρεατίτιδα
- AIDS χολαγγειοπάθεια
- Σύνδρομο Mirizzi
- Παρασιτικά νοσήματα (ασκαριδίαση)

Κακοήθη

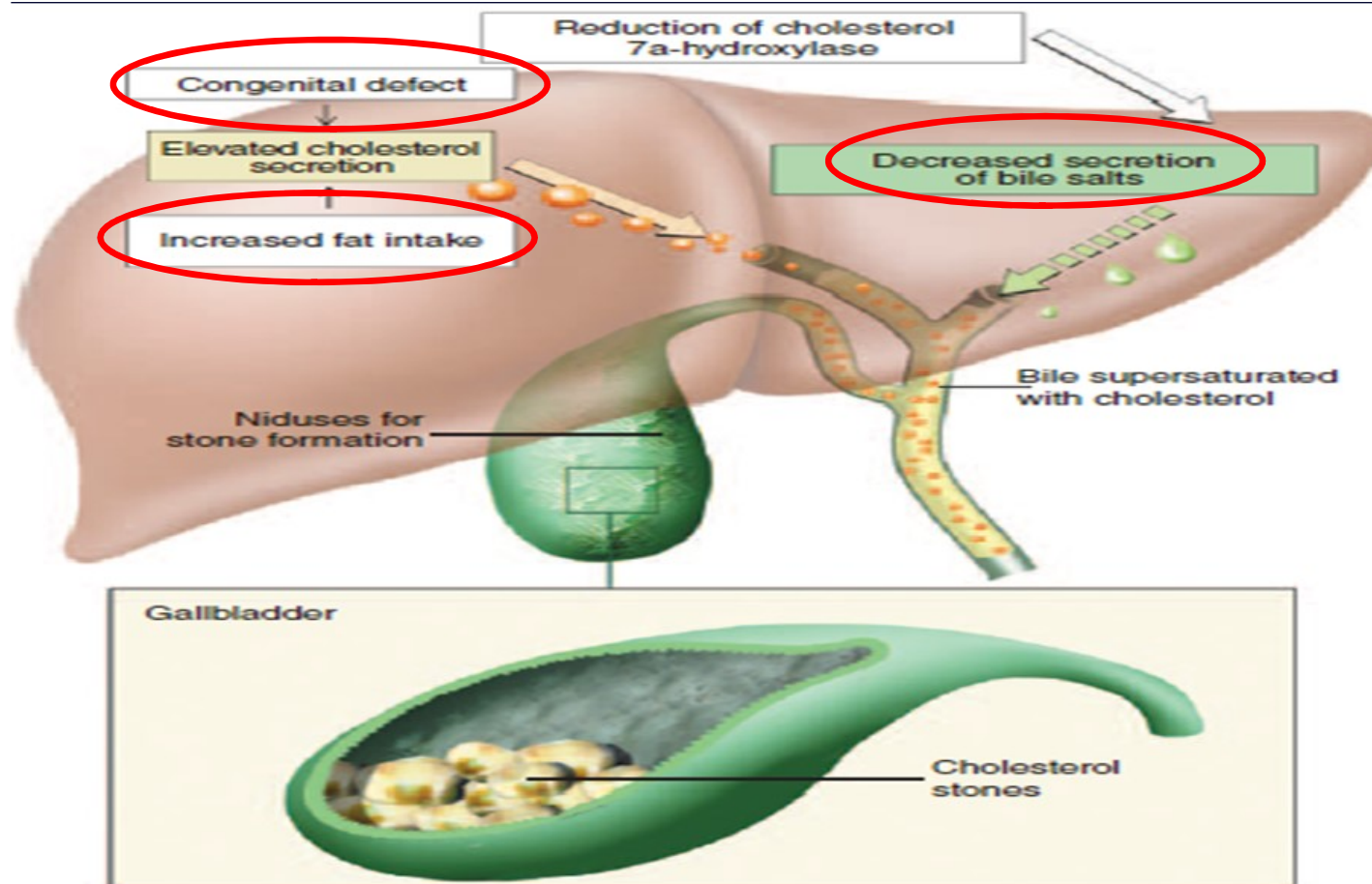
- Χολαγγειοκαρκίνωμα
- Καρκίνος κεφαλής παγκρέατος
- Καρκίνος χοληδόχου κύστης
- Περιληκυθικός καρκίνος
- Περιπυλαία λεμφαδενοπάθεια

Χολολιθίαση - Χοληδοχολιθίαση

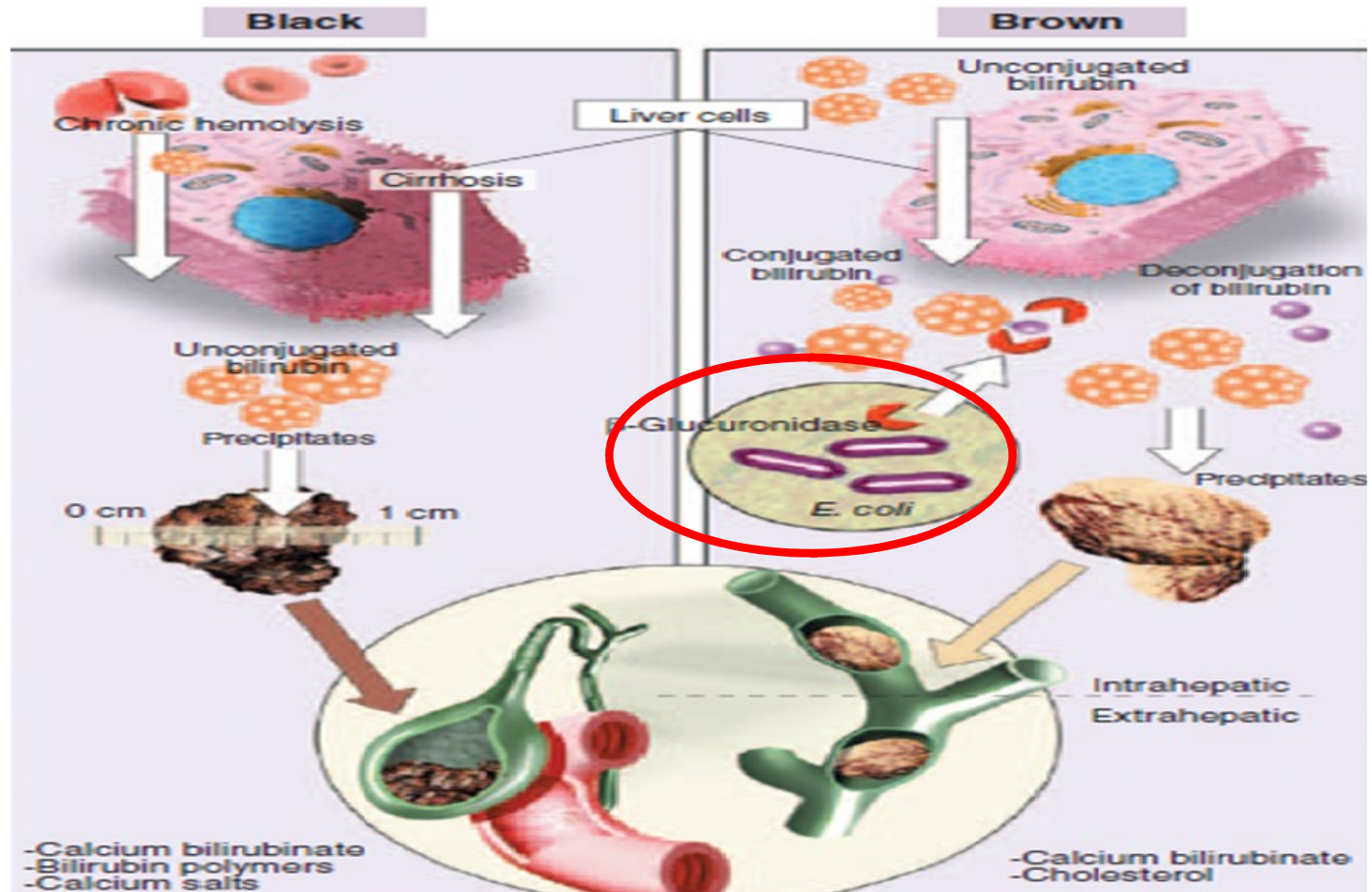
- Καλείται η παρουσία χολολίθων στη χοληδόχο κύστη (χολολιθίαση) ή το χοληδόχο πόρο (χοληδοχολιθίαση)
- Συχνότερη σε γυναίκες, ιδίως αναπαραγωγικής ηλικίας
- Λίθοι 3 ειδών:
 - Χοληστερινικοί (οι συχνότεροι)
 - Χολερυθρινικοί (σε χρόνια αύξηση χολερυθρίνης, χωρίζονται σε μαύρους και καφέ)
 - Μεικτοί



Χοληστερινικοί λίθοι



Χολερυθρινικοί λίθοι

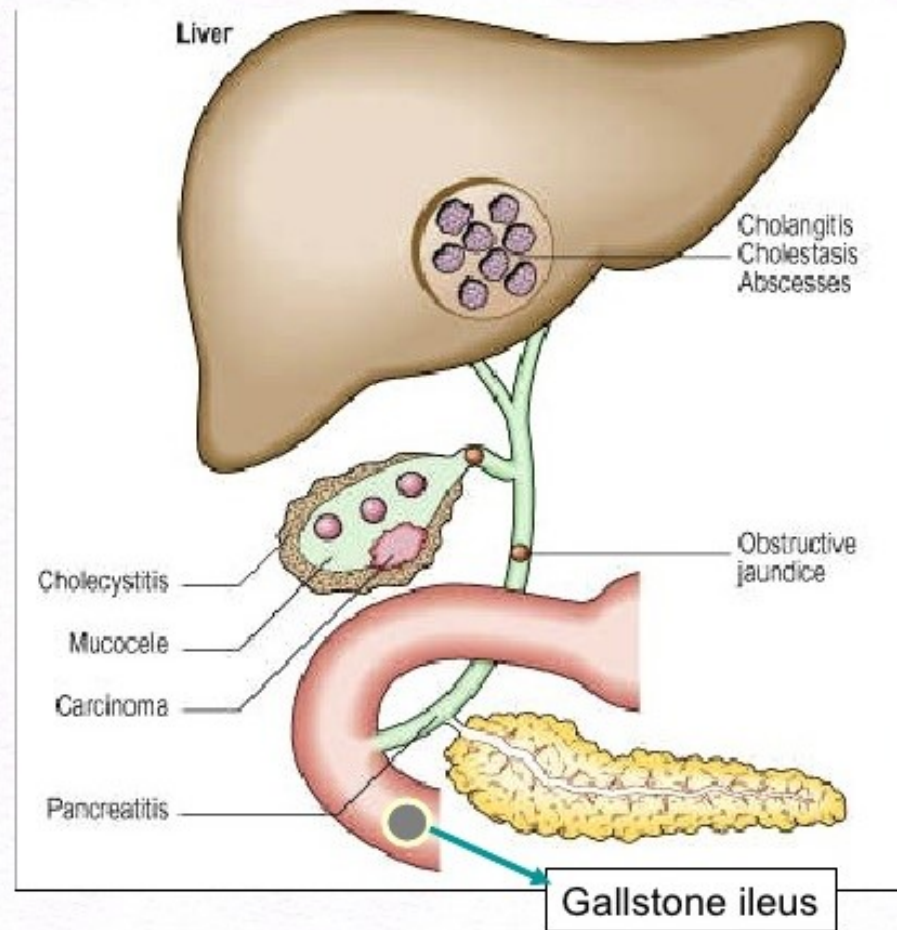


Προδιαθεσικοί παράγοντες χολολιθίασης

- Παχυσαρκία
- Απότομη απώλεια βάρους
- Τεκνοποίηση στις γυναίκες
- Ηλικία
- Θήλυ φύλο
- Σκανδιναβική και Αμερικανική καταγωγή
- Κληρονομικότητα
- Νόσοι του ειλεού ή χειρουργική αφαίρεση του
- Παρεντερική διατροφή
- Φάρμακα, πχ κεφτριαξόνη, οκτρεοτίδη, αντισυλληπτικά
- ΣΔ / Υπερλιπιδαιμία / Υπερτριγλυκεριδαιμία
- Αιμολυτική αναιμία

Επιπλοκές χολολιθίασης

- Απόφραξη
- Χολοκυστίτιδα
- Χολαγγειίτιδα
- Κολικός χοληφόρων
- Ίκτερος
- Εμπύημα
- Ηπατικό απόστημα
- Οξεία παγκρεατίτιδα
- Ύδρωπας χοληδόχου
- Περιτονίτιδα
- Καρκίνος χοληδόχου κύστης
- Χολοπεπτικό συρίγγιο
- Ειλεός εκ χολολίθου

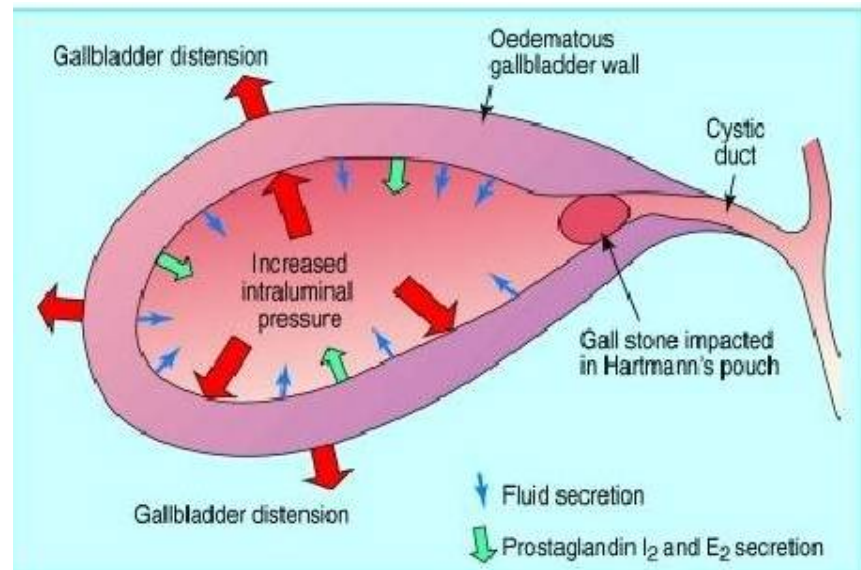
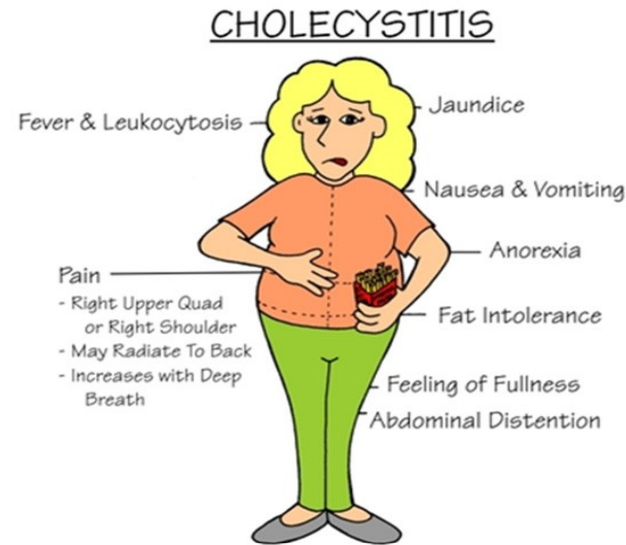


Οξεία χολοκυστίτιδα

- Οξεία φλεγμονή της χοληδόχου κύστης
- Αφορά το 10% περίπου των συμπτωματικών χολολιθιάσεων
- Χωρίζεται σε λιθιασική και αλιθιασική

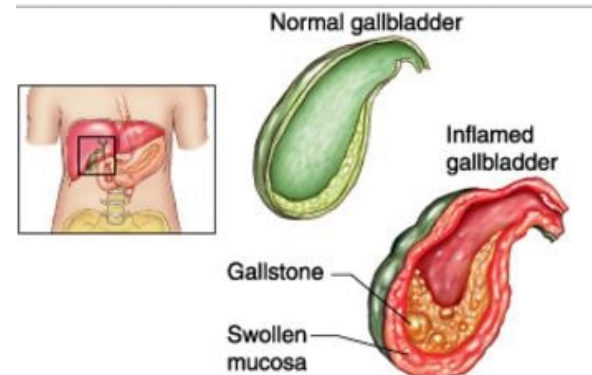
- Επιπλοκές:

- Γάγγραινα
- Εμπύημα
- Ρήξη χοληδόχου
- Χολοπεπτικό συρίγγιο
- Ειλεός εκ χολολίθου

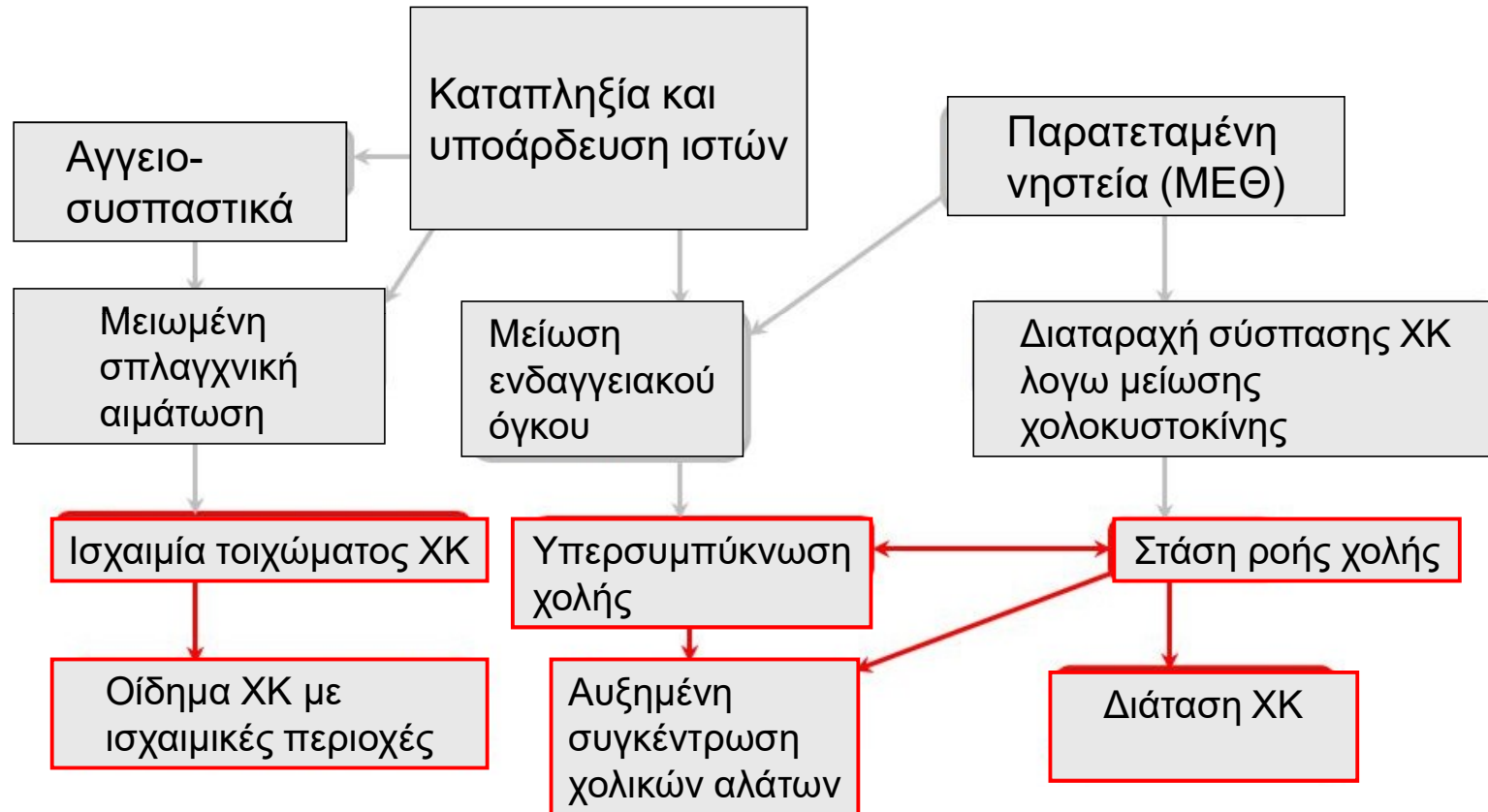


Οξεία αλιθιασική χολοκυστίτιδα

- Αφορά το 10% των χολοκυστιτίδων
- Οξεία χολοκυστίτιδα χωρίς την παρουσία λίθου σε θύλακο Hartmann
- Συχνότερα σε ασθενείς με σήψη, βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, ανοσοκατεσταλμένους
- Κλινικά με εμπύρετο, λευκοκυττάρωση, άλγος δ υποχονδρίου
- Σοβαρότερες επιπλοκές από λιθιασική:
 - Διάτρηση
 - Γάγγραινα χοληδόχου κύστεως
 - Απόστημα



Παθοφυσιολογία αλιθιασικής χολοκυστίτιδας

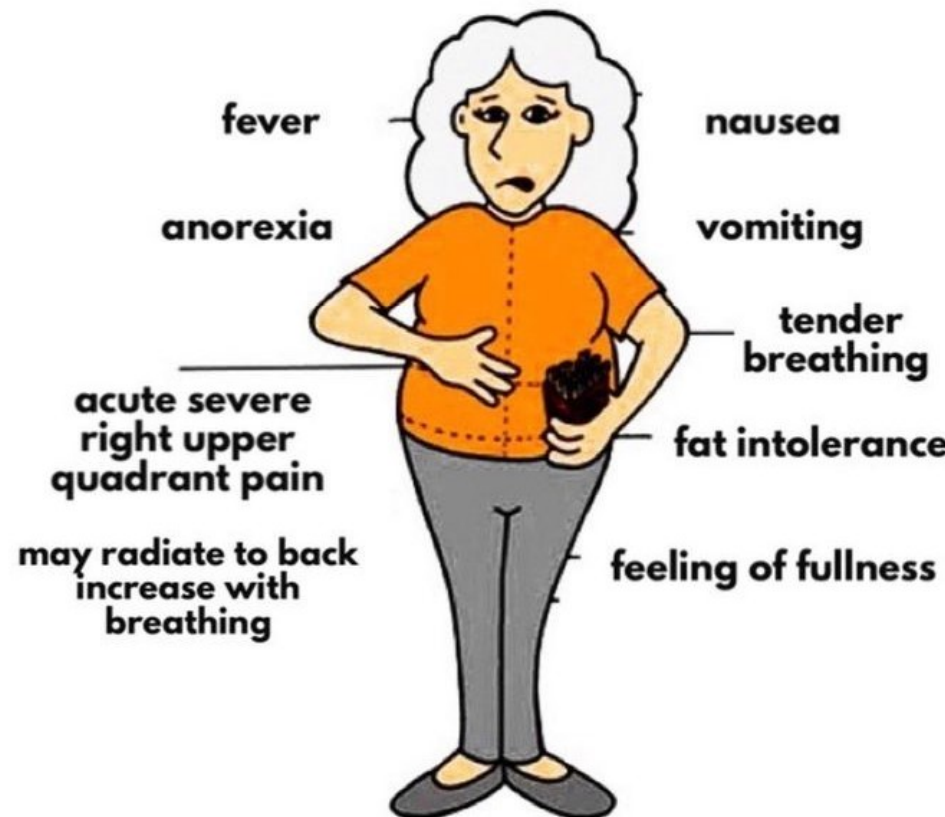


Κλινική εικόνα οξείας χολοκυστίτιδας

- Άλγος δ υποχονδρίου
- Εμπύρετο
- Ναυτία
- Τάση για έμετο
- Σ. Murphy (+)

Συνήθως έχει
προηγηθεί
λιπαρό γεύμα

Acute cholecystitis



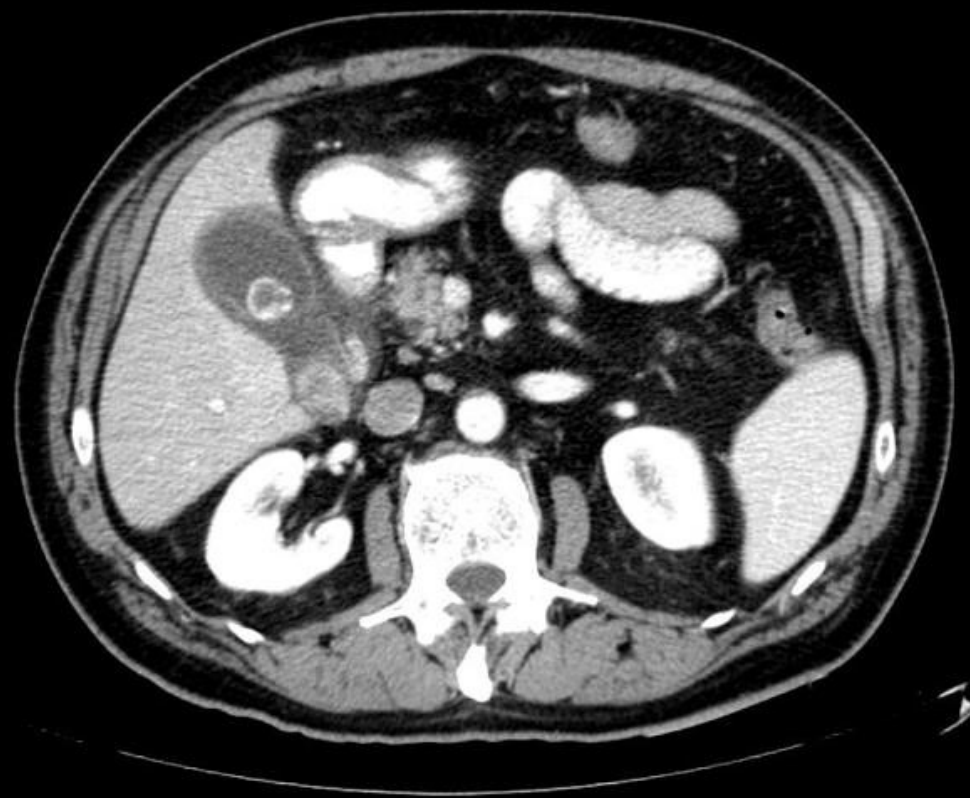
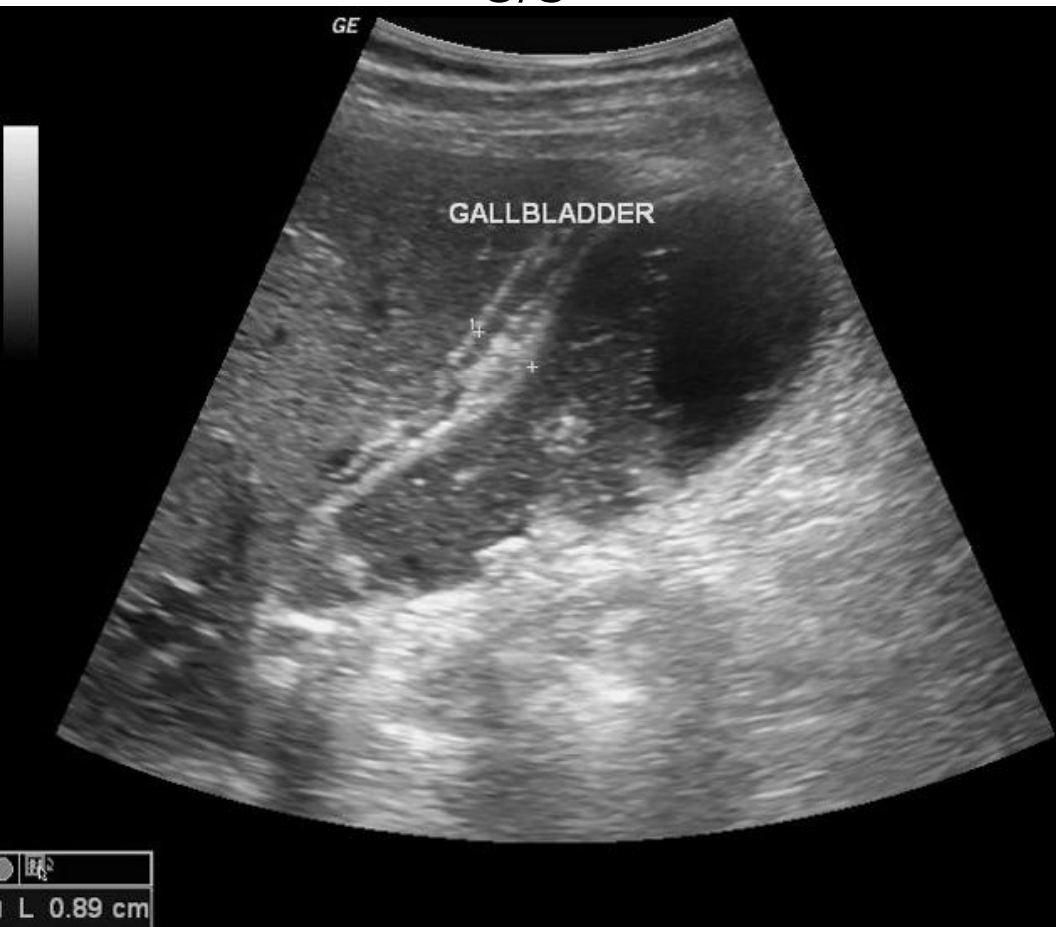
Εργαστηριακός έλεγχος

- Εικόνα φλεγμονής (Αύξηση WBC, CRP, ΤΚΕ, Φερριτίνης, Ινωδογόνου)
 - Εικόνα βλάβης στα χοληφόρα (Ήπια αύξηση ALP, γGT)
 - Εικόνα ηπατοκυτταρικής βλάβης (Αύξηση AST, ALT)
 - **ΟΧΙ** σημαντική αύξηση χολερυθρίνης
-
- ΕΑΝ ΑΥΞΗΣΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ ➡ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ !!!
 - ΠΡΟΣΟΧΗ !!!! ΜΠΟΡΕΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗΣ ΚΦ!!!

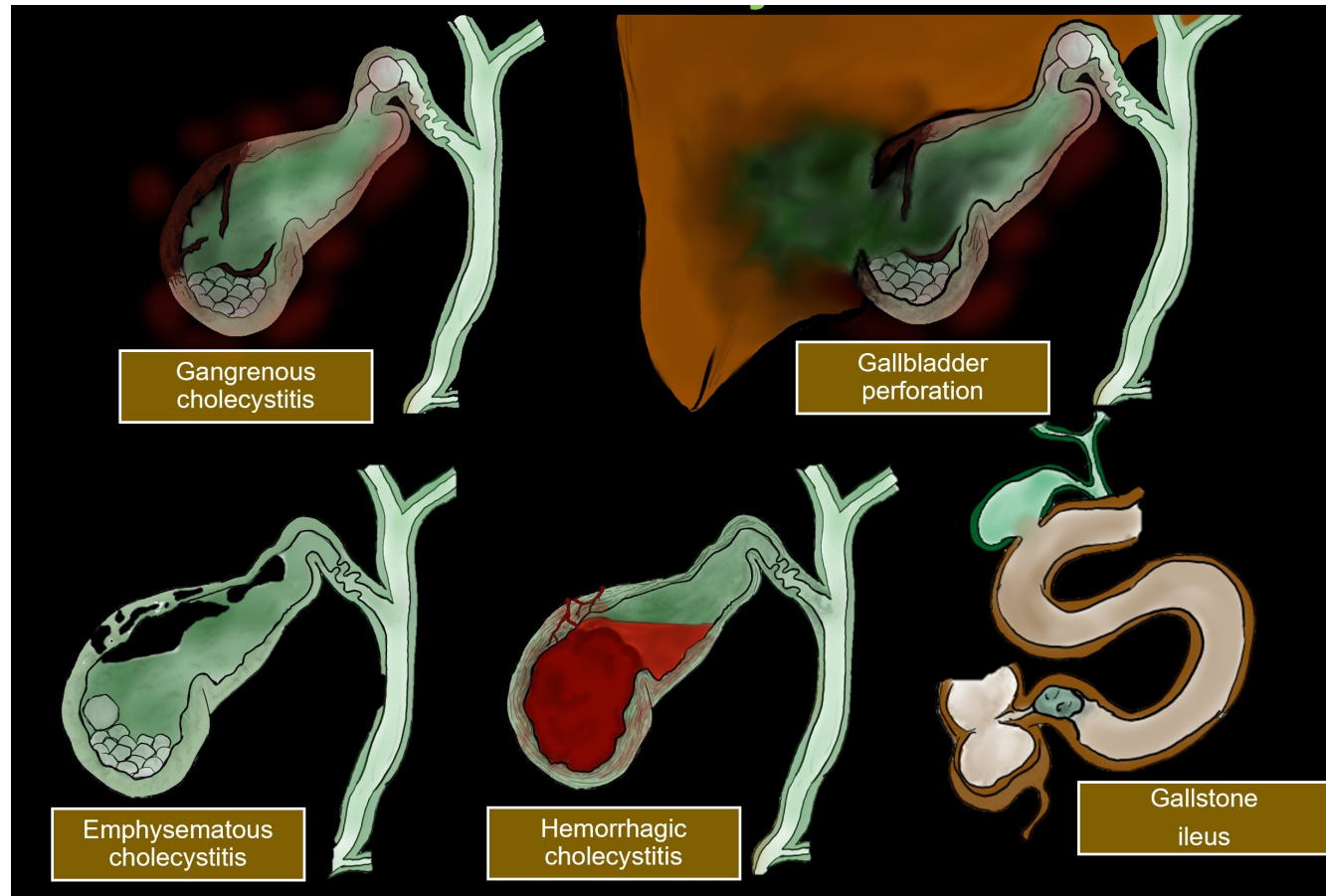
Απεικονιστικός έλεγχος

U/S

C/T



Επιπλοκές οξείας χολοκυστίτιδας

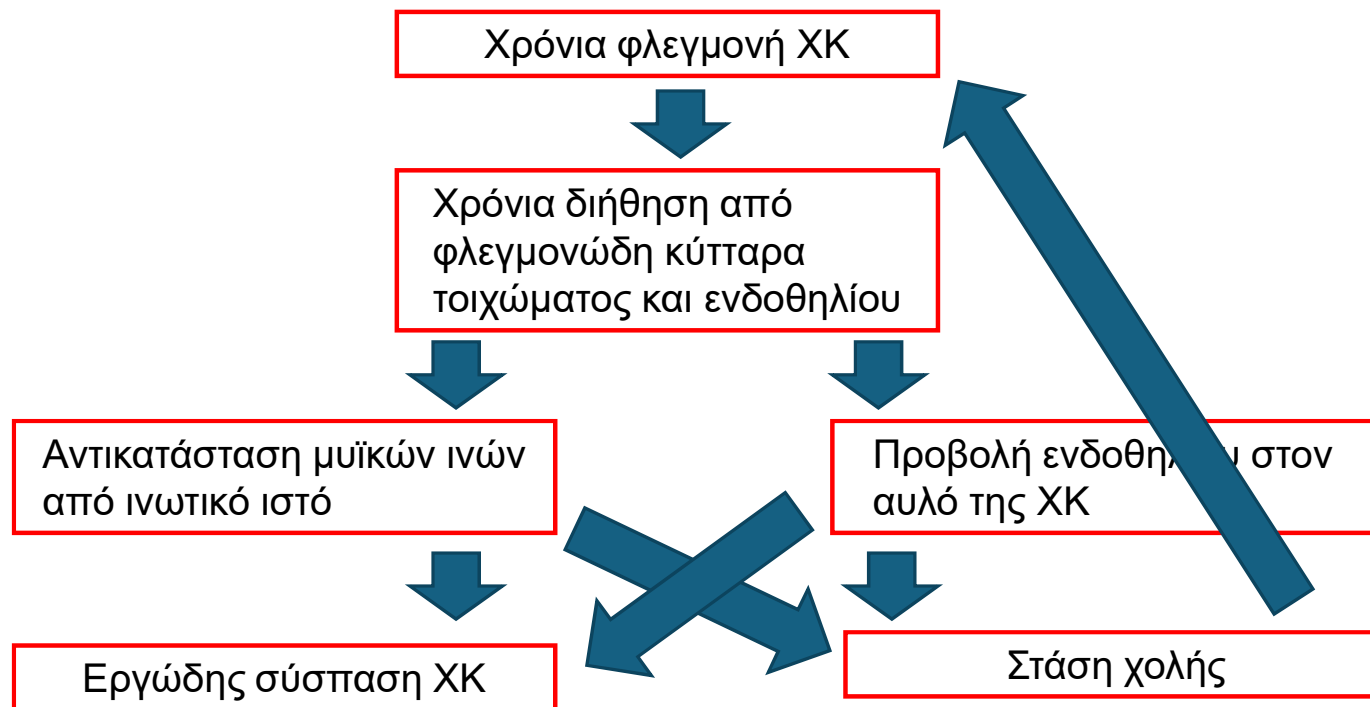


Χρόνια χολοκυστίτιδα (1)

- Αποτέλεσμα πολλαπλών επεισοδίων οξείας χολοκυστίτιδας, χρόνιας αλιθιασικής χολοκυστίτιδας ή χολικής λάσπης
- Εμφάνιση με επεισόδια κολικών χοληφόρων, δυσπεπτικά ενοχλήματα ή 'δυσανεξία' στο λίπος



Παθοφυσιολογία χρόνιας χολοκυστίτιδας

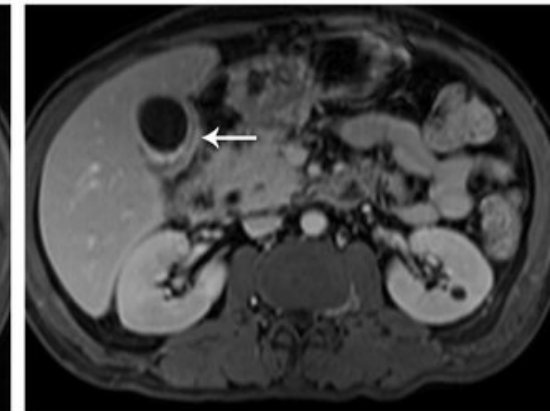
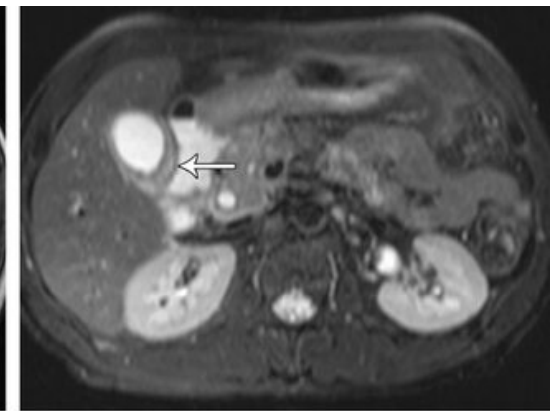
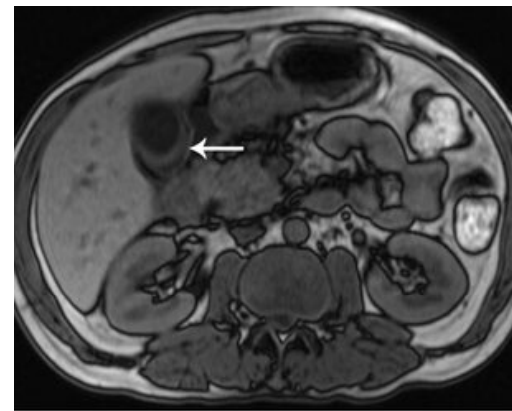
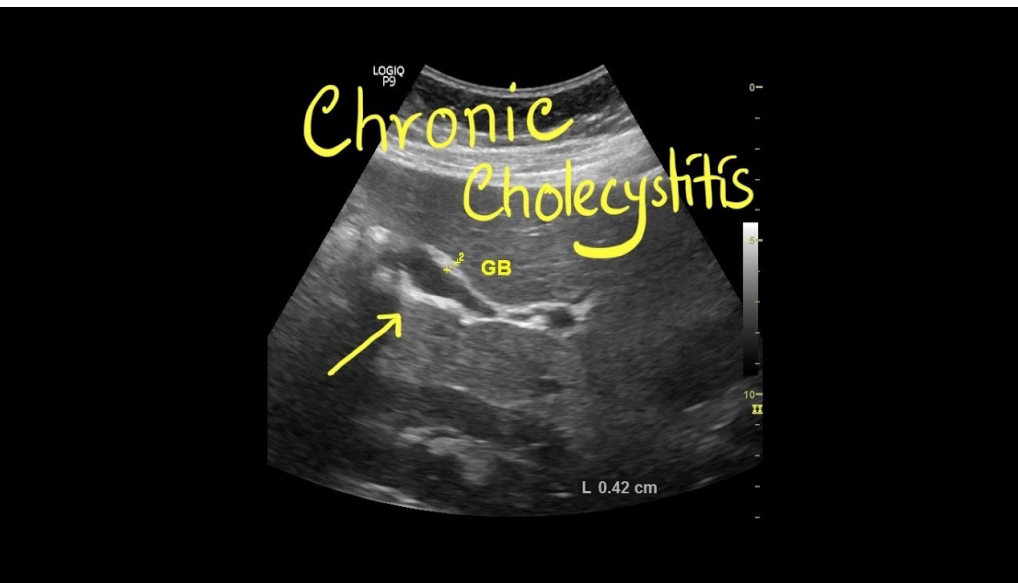


Εργαστηριακός έλεγχος

Συχνότερα
φυσιολογικός
!!!

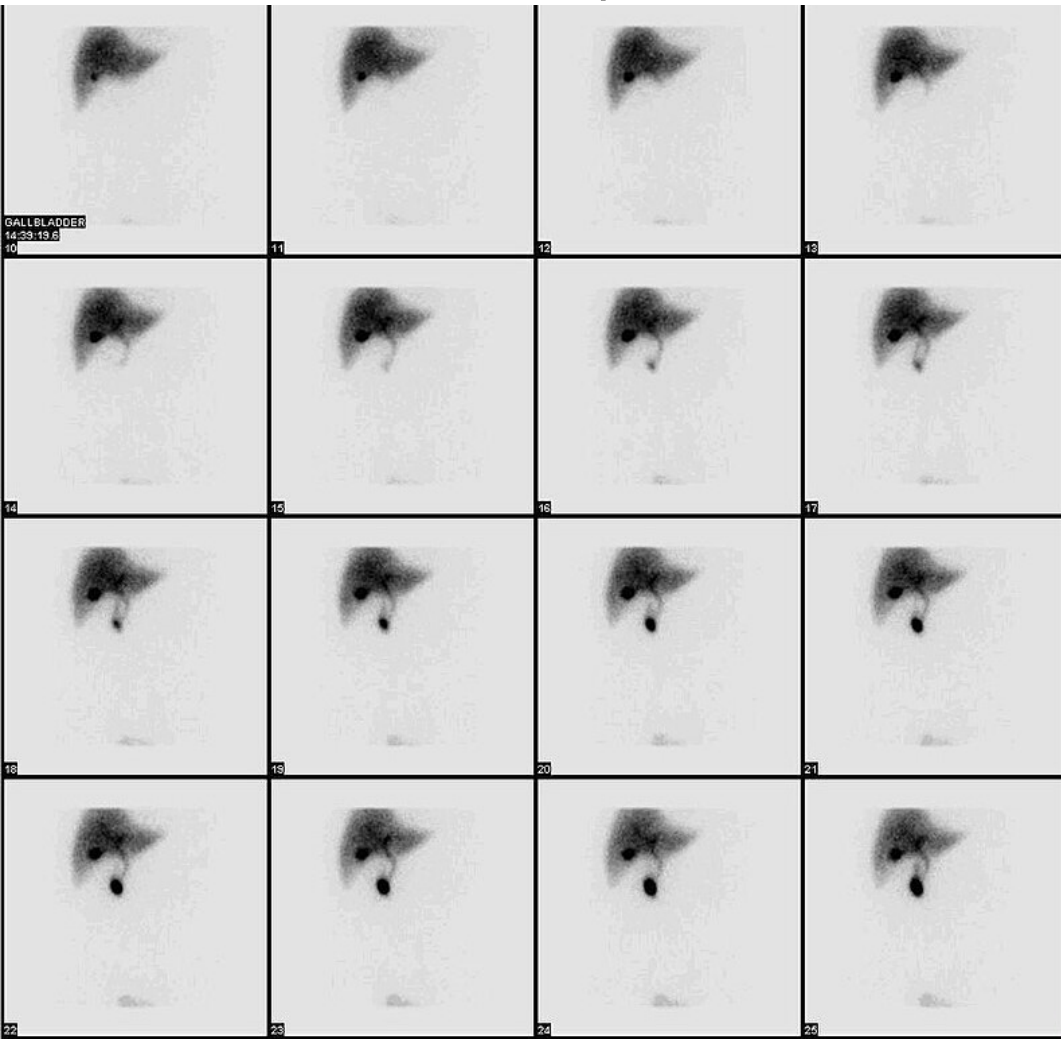
Αύξηση WBC,
LFTs σπάνια

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έλεγχος



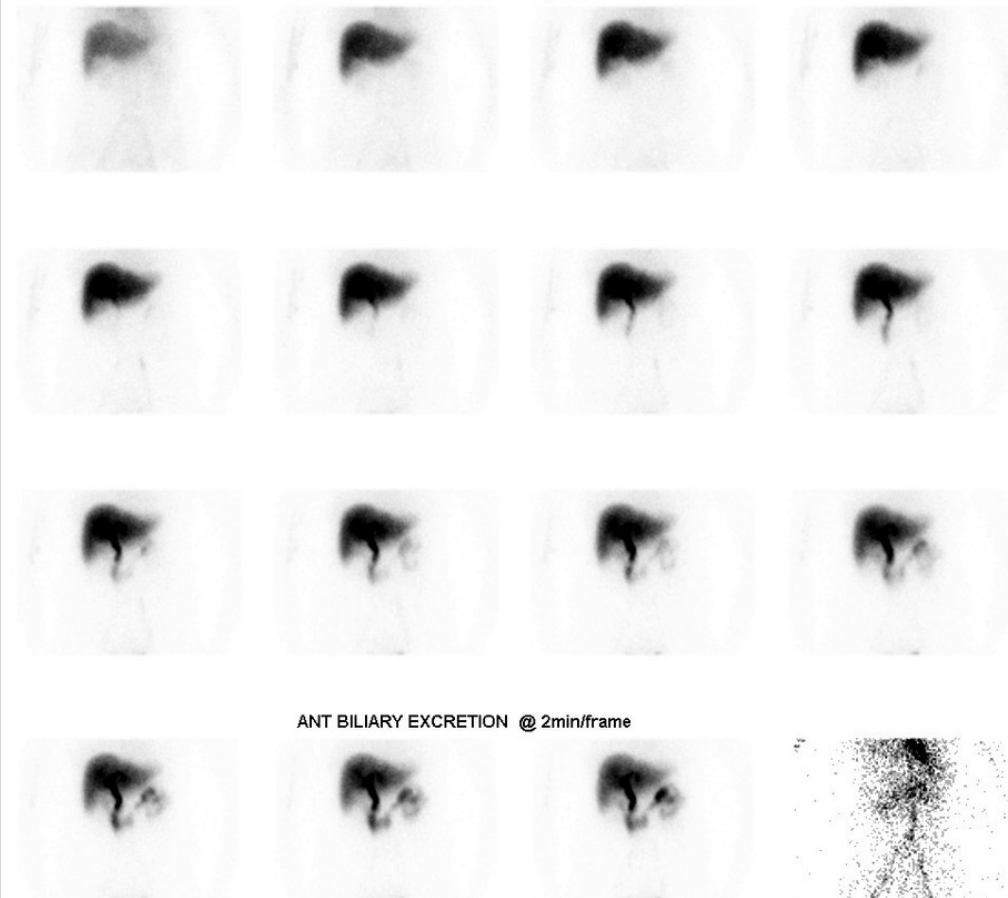
Σπινθηρογράφημα ήπατος - χοληφόρων

Φυσιολογικό



Χρόνια χολοκυστίτιδα

LINEAR Grey Scale



ANT BILIARY EXCRETION @ 2min/frame

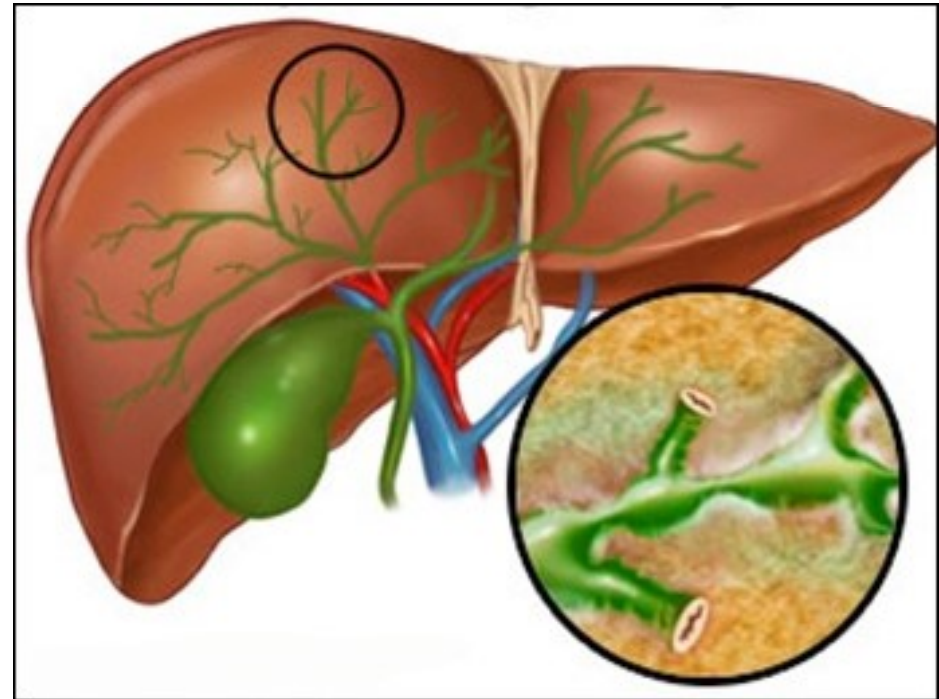


ANT BILIARY FLOW

ACQ: LA3 / PRO: AL

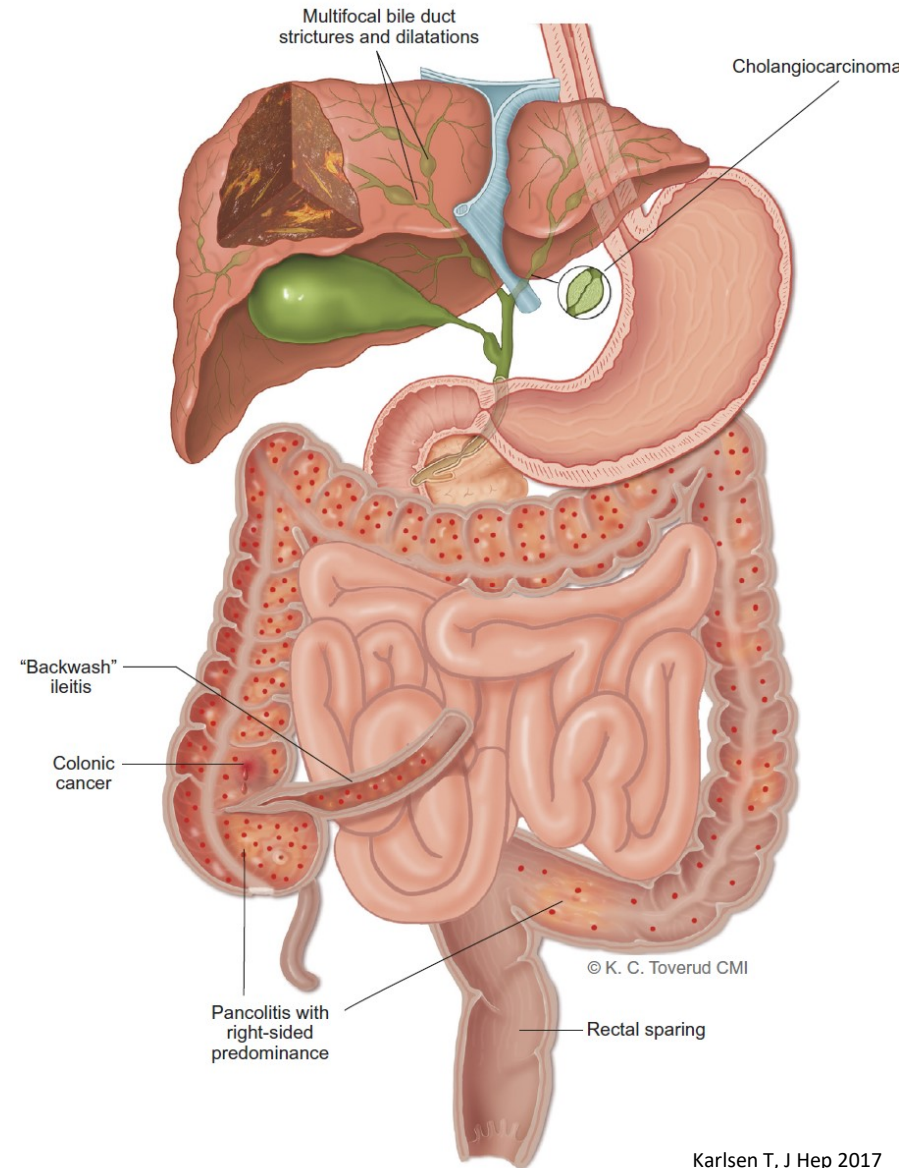
Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (PSC)

- Αυτοάνοση, χολοστατική νόσος ήπατος και χοληφόρων
- ♂/♀ = 6-7/1
- Μέση ηλικία εμφάνισης 30-40 χρόνια
- Συσχέτιση με ελκώδη κολίτιδα (UC)
- Άγνωστος ο ακριβής επιπολασμός της νόσου
- Εκτιμώμενος επιπολασμός 1.5-6 άτομα/100000 πληθυσμού

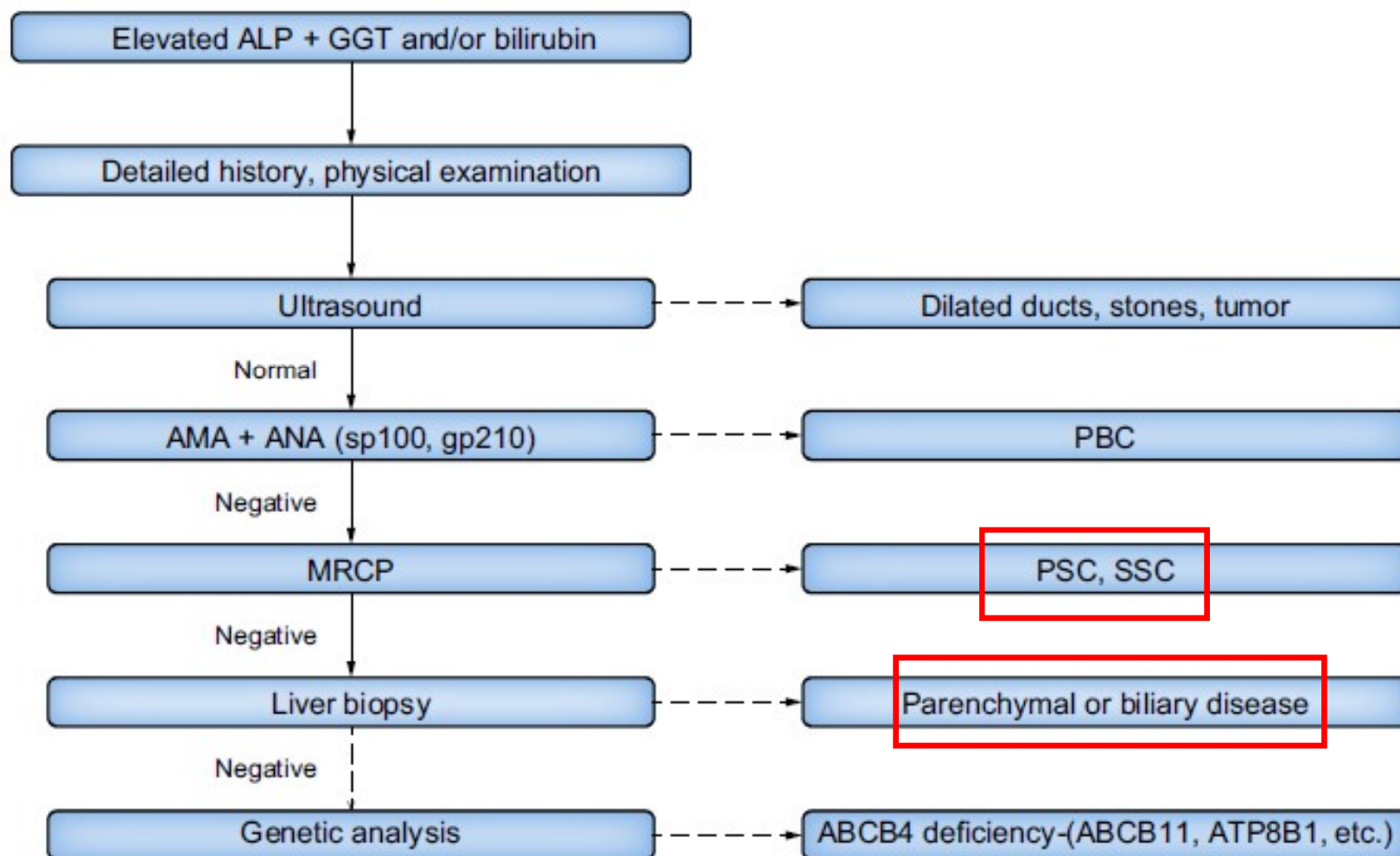


PSC- Κλινική εικόνα

- 40-50% των ασθενών χωρίς συμπτώματα
- Όταν συμπτώματα:
 - Μη ειδικά (κόπωση, αίσθημα βάρους δ υποχονδρίου)
 - Εικόνα χολαγγειίτιδας (εμπύρετο με ρίγος, ίκτερος, άλγος δ υποχονδρίου)
 - Αιμορραγία πεπτικού (λόγω ΙΦΝΕ)
- Έως 40% εμφάνιση με επιπλοκές κίρρωσης ή Ca

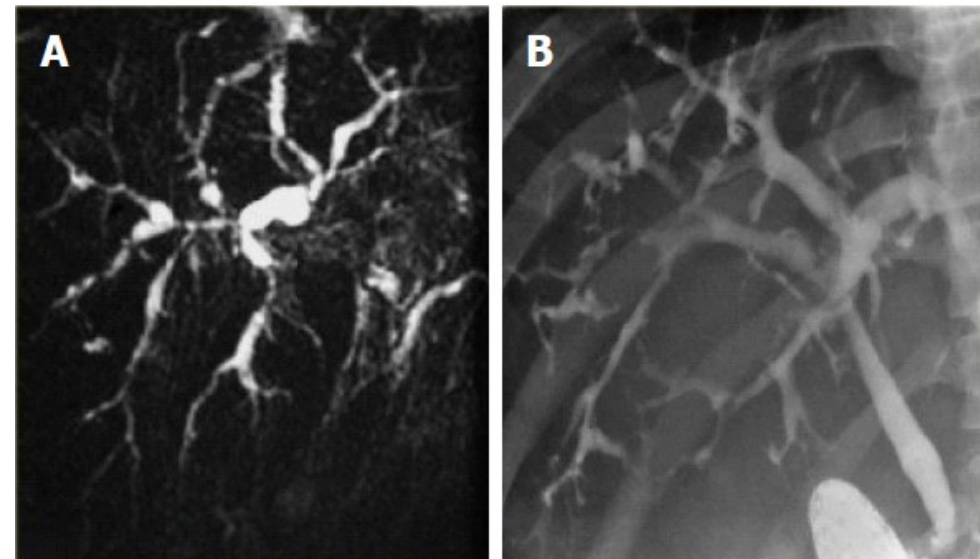


PSC – Διάγνωση (1)



PSC – Διάγνωση (2)

- Αύξηση ALP με συμβατή ακτινολογική εικόνα
- ΤΥΠΙΚΑ πολλαπλές στενώσεις και διατάσεις εξωηπατικών χοληφόρων
- Δυσκολότερη η διάγνωση σε ενδοηπατική PSC
- Αντισώματα μη διαγνωστικά
- ANA, ASMA έως 70%
- P-ANCA 30-80% (συχνότερα μαζί με UC)



PSC – Διαφορική διάγνωση

Table 1. Causes of secondary sclerosing cholangitis.

Predominant aetiology of secondary sclerosing cholangitis	Disease
Chronic obstructive	Choledocholithiasis
	Cholangiocarcinoma, other benign and malignant neoplasms
	Portal hypertensive biliopathy
	Surgical trauma (e.g., during cholecystectomy)
	Anastomotic stricture after surgery (e.g., liver transplantation, hepaticojejunostomy)
	Chronic pancreatitis
Immune-mediated	IgG4-related cholangitis
	Hepatic sarcoidosis
	Eosinophilic cholangitis
	Mast cell cholangiopathy
	Hepatic allograft rejection
Infectious	Recurrent pyogenic cholangitis
	Chronic biliary infestation (liver fluke, ascaris)
	Histiocytosis X
	Cryptosporidiosis, microsporidiosis
	Cytomegalovirus
	AIDS-related cholangiopathy
Ischaemic	Non-anastomotic strictures after liver transplantation
	Hepatic artery thrombosis (e.g., after liver transplantation)
	Transarterial chemotherapy / embolisation therapy
	Sclerosing cholangitis of the critically ill patient including COVID-19-related cholangiopathy
	Systemic vasculitis
Hereditary	Cystic fibrosis-associated cholangiopathy
	ABCB4 deficiency (histological)
Toxic	Ketamine

PSC – Αιτιολογία

- Γενετικοί παράγοντες (100 φορές πιο συχνό σε συγγενείς, 200 φορές σε αδέρφια)

- Μικροβίωμα εντέρου ?

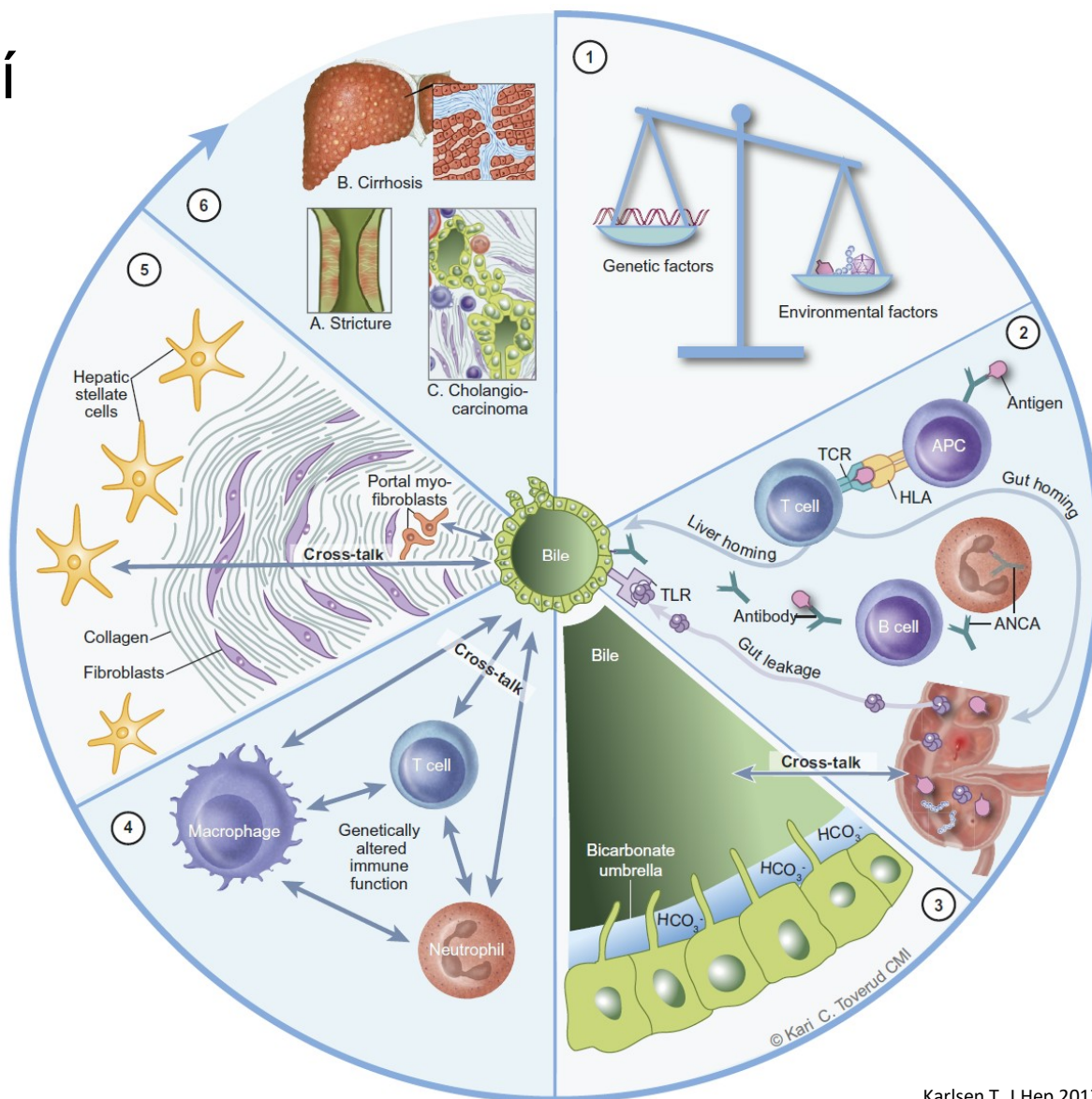
- ΙΦΝΕ ?

- Κάπνισμα

Chromosome	Candidate risk genes	Lead SNP	P value	P in other AID*	References	Putative pathophysiological role of candidate gene(s)
1p36	<i>MME11, TNFRSF14</i>	rs3748816	2.1×10^{-8}	CeD, MS, RA, UC	Folseraas <i>et al.</i> (2012)	<i>MME11</i> : Potentially involved in neuropeptide degradation. <i>TNFRSF4</i> : Molecular switch modulating T cell activation and regulation of immune tolerance.
2q13	<i>BCL2L1</i>	rs6720394	4.1×10^{-8}	None	Melum <i>et al.</i> (2011)	Apoptosis of B- and T-cells, granulocytes and macrophages and termination of inflammatory response.
2q33	<i>CD28, CTLA4</i>	rs7426056	1.9×10^{-20}	AA, CeD, GV, MG, RA, T1D	Liu <i>et al.</i> (2013)	<i>CD28</i> : Co-stimulatory receptor crucial for T cell activation, survival and proliferation. <i>CTLA4</i> : Major negative regulation of T-cell responses by binding to CD80 and CD86.
2q36	<i>CCL20</i>	rs7556897	4.7×10^{-9}	PBC, IBD, UC	Ellinghaus <i>et al.</i> (2016)	Chemokine. Ligand for chemokine receptor CCR6. Attracts immature dendritic- and memory T cells. Regulates recruitment of CCR6 positive lymphocytes to liver.
2q37	<i>GPR35</i>	rs3749171	3.0×10^{-9}	IBD, UC	Ellinghaus <i>et al.</i> (2013)	Member of G-protein-coupled metabolite-sensing receptors expressed on immune cells and a subset of gut epithelial cell. Members of this receptor-family often mediate anti-inflammatory effect. Participates in regulation of IL-4 release from natural killer T cells.
3p13	<i>FOXP1</i>	rs80060485	2.6×10^{-15}	None	Ji <i>et al.</i> (2017)	Member of forkhead box transcription factor family. Involved in regulation of lymphocyte expansion and differentiation.
3p21	<i>MST1</i>	rs3197999	1.1×10^{-16}	IBD, CD, UC	Melum <i>et al.</i> (2011)	Serine-threonine kinase. Takes part in the Hippo signaling pathway. Involved in cell morphogenesis, proliferation, apoptosis and stress responses. Regulates inhibitory functions towards macrophages during inflammation.
4q24	<i>NFKB1</i>	rs3774937	6.1×10^{-9}	UC, PBC	Ellinghaus <i>et al.</i> (2016)	Member of NF- κ B family. Controls genes regulating multiple biological processes, including inflammation, tumorigenesis and apoptosis.
4q27	<i>IL2, IL21</i>	rs13140464	8.9×10^{-13}	AA, IBD, CeD, T1D	Liu <i>et al.</i> (2013)	<i>IL2</i> : Broad range of roles in the immune system, among other crucial for T-cell proliferation and regulatory T-cell activity. <i>IL21</i> : Inflammatory cytokine. Regulates the activity of multiple target cells in the innate- and adaptive immune response
6q15	<i>BACH2</i>	rs56258221	8.4×10^{-12}	CeD, IBD, CD, T1D, VT	Liu <i>et al.</i> (2013)	Transcription factor. Inhibits differentiation of effector-memory T-cells and regulates cell differentiation. Implicated in antiviral innate immune response.
10p15	<i>IL2RA</i>	rs4147359	1.5×10^{-8}	AA, IBD, CD, MS, RA, T1D, VT	Srivastava <i>et al.</i> (2012)	Associates to CD122 and form the high-affinity receptor for IL-2. Binds IL-2 and mediates its signaling effects.
11q13	<i>CCDC88B</i>	rs663743	2.2×10^{-13}	IBD, CD, PBC, SARC	Ji <i>et al.</i> (2017)	Member of the hook-related protein family. Regulates maturation and effector functions of T cells during inflammation.
11q23	<i>SIK2</i>	rs7937682	3.2×10^{-9}	None	Liu <i>et al.</i> (2013)	Serine-threonine kinase. Affects IL-10 in macrophages and NUR77 in leukocytes.
12q13	<i>HDAC7</i>	rs11168249	5.5×10^{-9}	IBD	Liu <i>et al.</i> (2013)	Class IIa histone deacetylase. Participates in negative selection mechanisms of T cells in the thymus. Essential role in vasculature development.
12q23	<i>RFX4, RIC8B</i>	rs12369214	1.3×10^{-9}	None	Ellinghaus <i>et al.</i> (2016)	<i>RFX4</i> : Transcription factor belonging to the regulatory factor family. Potentially involved in regulation of immune- and infectious responses. <i>RIC8B</i> : G-alpha-binding protein. Catalyzes cAMP production
12q24	<i>SH2B3, ATXN2</i>	rs3184504	5.9×10^{-11}	CeD, HT, IBD, RA, SLE, T1D, VT	Liu <i>et al.</i> (2013)	<i>SH2B3</i> : Negative regulator of cytokine signaling and cell proliferation. <i>ATXN2</i> : Expressed in hepatocytes and specific neuron populations. Involved in EGFR trafficking. Potentially plays a role in insulin resistance.
16q12	<i>CLEC16A, SOCS1</i>	rs11649613	1.3×10^{-11}	CeD, IBD, CD, MS, PBC, SLE, T1D	Ellinghaus <i>et al.</i> (2016)	<i>CLEC16A</i> : Regulation of B-cell function and autophagy of mitochondria. <i>SOCS1</i> : Regulation of cytokine signaling and of thymocyte development. Maintains regulatory T-cell integrity and function.
18q21	<i>TCF4</i>	rs1452787	2.6×10^{-8}	None	Ellinghaus <i>et al.</i> (2013)	Transcription factor. Regulates plasmacytoid dendritic-, early B- and T cell development.
18q22	<i>CD226</i>	rs1788097	3.1×10^{-8}	IBD, RA, T1D	Liu <i>et al.</i> (2013)	Co-stimulatory adhesion molecule expressed on immune- and endothelial cells. Enhance cytotoxic function of T cells and natural killer cells.
19q13	<i>PRKD2, STRN4</i>	rs60652743	6.5×10^{-10}	T1D	Liu <i>et al.</i> (2013)	<i>PRKD2</i> : Member of protein kinase D family. Regulation of cell proliferation and the negative selection of T cells. <i>STRN4</i> : Involved in cell differentiation, transformation and apoptosis
21q22	<i>PSMG1</i>	rs2836883	3.2×10^{-17}	AS, IBC, UC	Liu <i>et al.</i> (2013)	Chaperone protein. Important role in ubiquitin-proteasome system.
21q22	<i>UBASH3A</i>	rs1893592	2.2×10^{-12}	RA, T1D, VT	Ji <i>et al.</i> (2017)	Member of protein tyrosine phosphatase family. Regulates T cell by facilitating apoptosis.

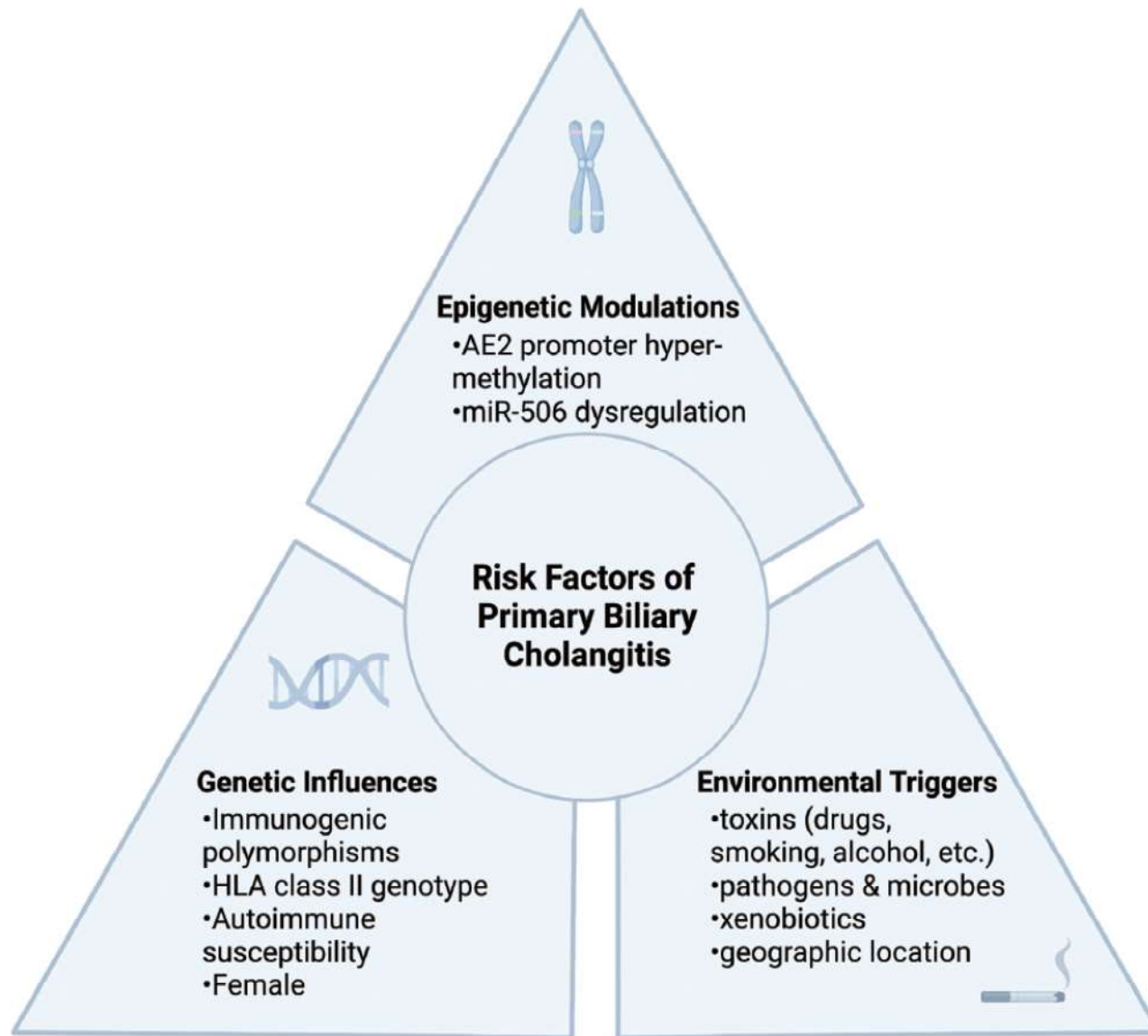
PSC – Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

- Κρίσιμη η βλάβη του εντέρου (Leaky gut hypothesis)
- Βασικό κομμάτι των βλαβών της νόσου η συνεχιζόμενη βλάβη από τα χολικά οξέα



Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα (PBC)

- Χρόνια χολοστατική νόσος
- ♀:♂ = 9/1
- Διάμεση ηλικία εμφάνισης 50 έτη (20-90)
- Εκτιμώμενος επιπολασμός παγκοσμίως 14,6 άτομα ανά 100000 πληθυσμού
 - Β. Αμερική > Ευρώπη > Ασία
- Άγνωστα τα ακριβή επιδημιολογικά στοιχεία



PBC – Κλινική εικόνα

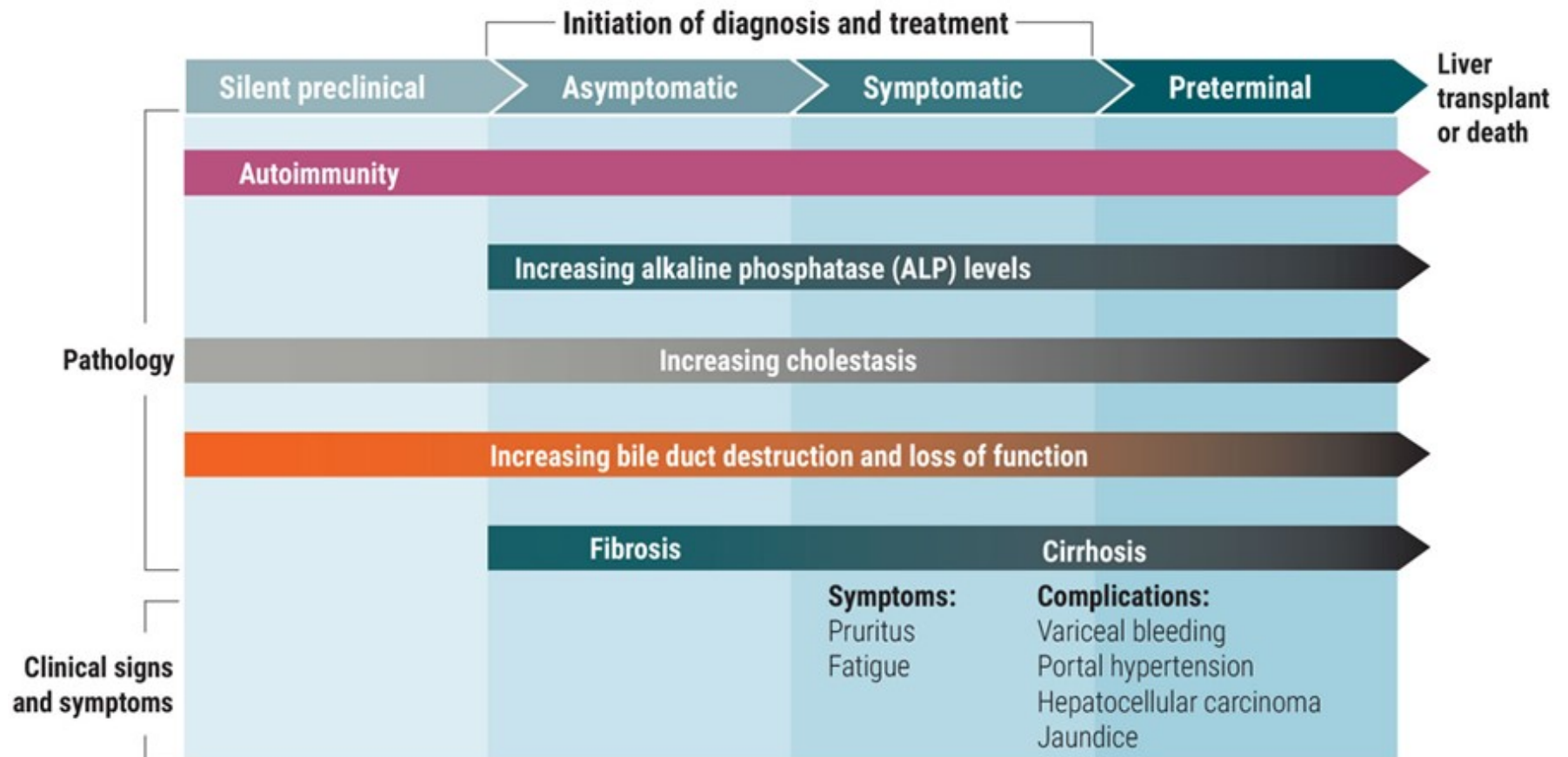
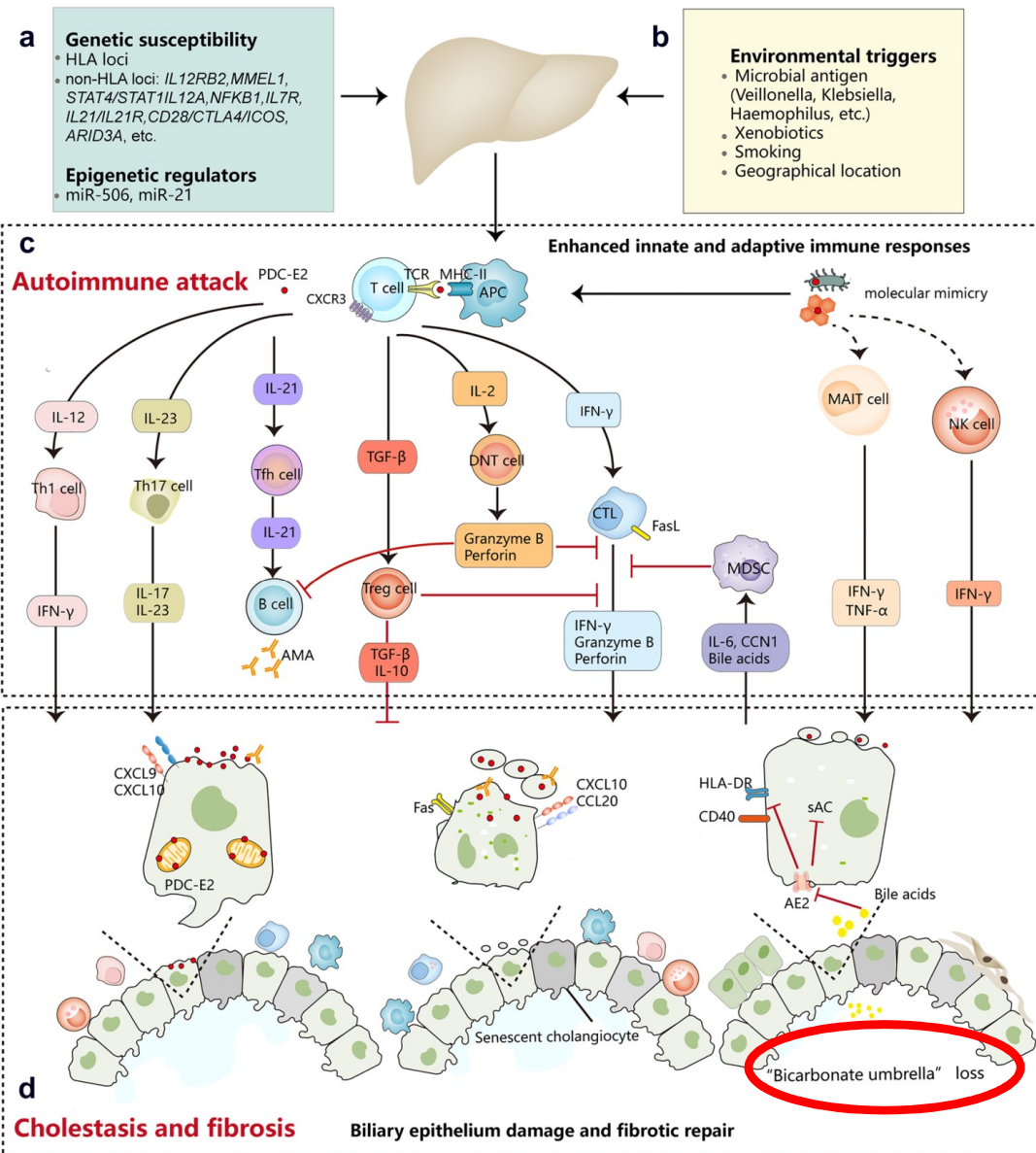


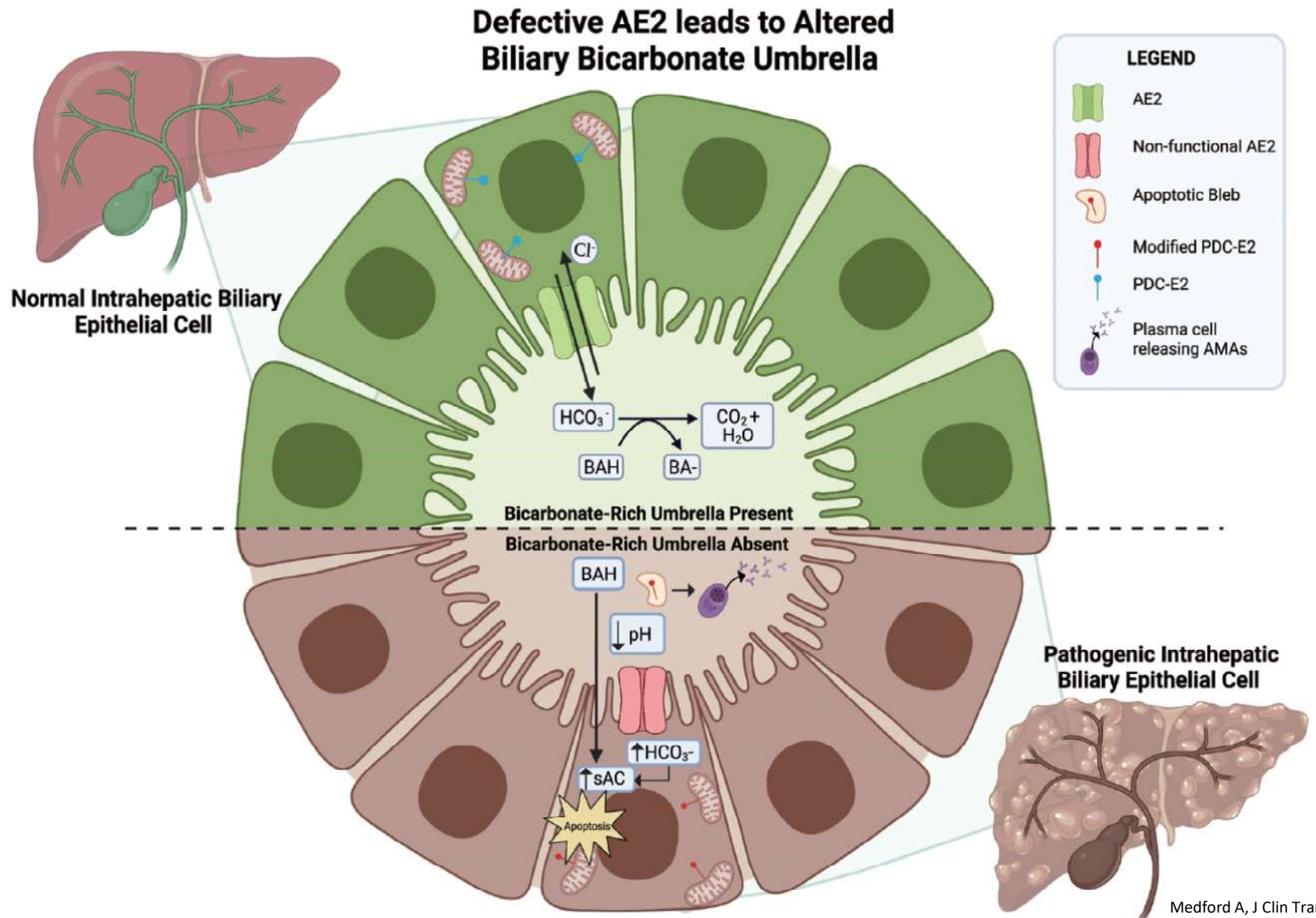
Table 2. Prevalence of Extrahepatic Manifestations of Primary Biliary Cholangitis^{20,29,39,40,44,45}

Region	No. of patients	Cohort	Prevalence, %
Sjogren's syndrome			
Italy	170	Consecutive patients with PBC evaluated at the University of Milan	3.5
United States	1,032	Patients with PBC at 23 tertiary referral medical centers for liver diseases	10
Japan	874	Patients with PBC included in a national multicenter survey	20.8
United States	67	Patients with PBC evaluated at the Mayo Clinic in Rochester, MN	24
United States	38	Outpatients with PBC seen at the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	47.4
Italy	361	Patients with PBC at a referral tertiary care center	56.1
United States	113	Patients with PBC participating in a therapeutic trial of D-penicillamine at the Mayo Clinic	66
Canada	95	Patients with PBC evaluated at The Toronto Hospital either on the phone or as outpatients	68.4
United Kingdom	18	Patients with PBC attending hospital at the London, St Bartholomew's and Southampton general hospitals with less than 10 mm moistening of the filter paper during Schirmer's type I and II tests together with corneal or conjunctival staining with rose bengal	72
Sweden	26	Consecutive patients with PBC who were evaluated at the University of Umea with the presence of a Schirmer's test of less than 5 mm and corneal staining with rose bengal and/or radiological findings of sialectasia	73
Thyroid disease			
United Kingdom	95	Patients with PBC at the King's College Hospital	13.7
United States	58	Patients with PBC at New England Medical Center Hospital	12
Japan	874	Patients with PBC included in a national multicenter survey	5.6
United States	1,032	Patients with PBC at 23 tertiary referral medical centers for liver diseases	9
United States	67	Patients with PBC evaluated at the Mayo Clinic in Rochester, MN	13
Italy	361	Patients with PBC at a referral tertiary care center	23.6
Systemic sclerosis			
Japan	874	Patients with PBC included in a national multicenter survey	1.4
United States	1,032	Patients with PBC at 23 tertiary referral medical centers for liver diseases	2
Japan	5,805	Cross-sectional study of patients with PBC registered to receive public financial aid from the Ministry of Health, Labour and Welfare	2
United States	558	Patients with PBC and scleroderma seen at the Mayo Clinic	3.9
Italy	361	Patients with PBC at a referral tertiary care center	9.9
Italy	170	Patients with PBC seen consecutively at the University of Milan	12.3

PBC- Εξωηπατικές συνυπάρχουσες εκδηλώσεις

- Σύνδρομο Sjogren, θυρεοειδοπάθειες και σκληρόδερμα οι πιο συχνές
- Σπανιότερα SLE, RA, κοιλιοκάκη, Raynaud
- Ποσοστά ποικίλλουν στις διάφορες έρευνες
- N. Hashimoto η πιο συχνή βλάβη στο θυρεοειδή, σπανιότερα ν. Graves
- Εντοπισμένο σκληρόδερμα συχνότερο σε PBC





Εργαστηριακός έλεγχος

- Χαρακτηριστική η αύξηση των ALP, γGT
- Αύξηση χοληστερίνης, IgM
- Μείωση 25(OH) vit D
- Αύξηση χολερυθρίνης, ALT, AST σε προχωρημένα στάδια
- Χαρακτηριστική η ύπαρξη αυτοαντισωμάτων AMA, gp-210, sp-100
- Όταν σημαντική αύξηση AST, ALT πιθανή συνύπαρξη αυτοανόσου ηπατίτιδας (AIH)

Απεικονιστικός έλεγχος

- Χωρίς παθολογμονικά σημεία
 - Συνήθως φυσιολογικός
- Σε κίρρωση ακτινολογική εικόνα κίρρωσης

PBC - Διάγνωση

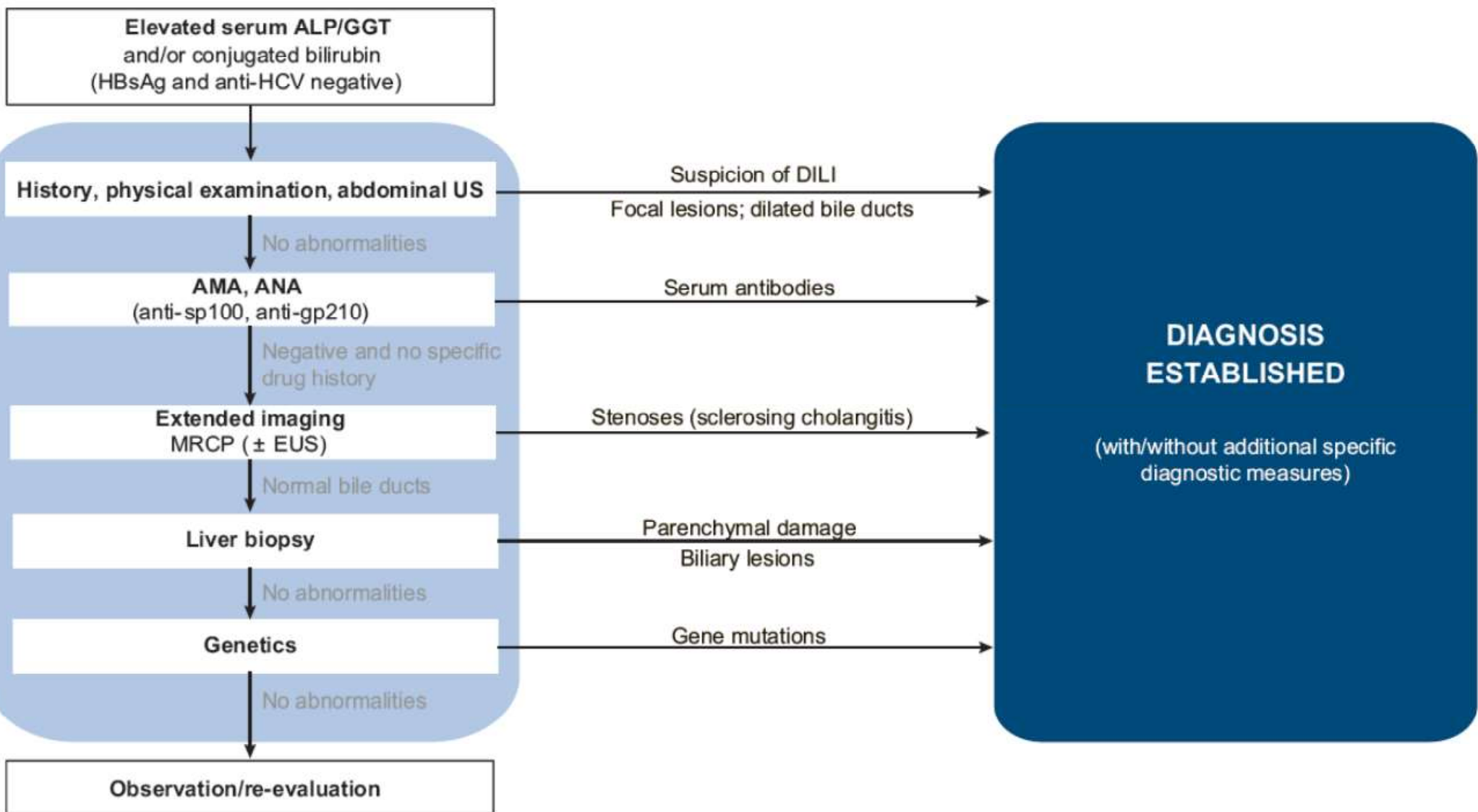
- Ασθενής με εμμένουσα αύξηση ALP +/- κλινικά συμπτώματα (κνησμός, κόπωση)
 - Αποκλεισμός εξωηπατικής χολόστασης
 - AMA +/- gp210, sp100

Συστάσεις	Βαθμός τεκμηρίωσης	Βαθμός Σύστασης
Σε ενήλικες με χολόσταση και χωρίς πιθανότητα συστηματικής νόσου, αυξημένη ALP σε συνδυασμό με AMA σε τίτλο >1:40 είναι διαγνωστική	III	1
Η διάγνωση AMA αρνητικής PBC μπορεί να τεθεί σε ασθενείς με χολόσταση και ειδικά ANA με ανοσοφθορισμό (πυρηνικές κηλίδες ή περιπυρηνικοί δακτύλιοι) ή αποτελέσματα ELISA (sp100, gp210)	III	1
Η βιοψία ήπατος δεν είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της PBC, εκτός αν απουσιάζουν τα ειδικά αντισώματα της PBC, υπάρχει υποψία συνύπαρξης AIH ή NASH ή υφίστανται άλλες συννοσηρότητες (συνήθως συστηματικές)	III	1
Η παρουσία AMA από μόνη της δεν αρκεί για να γίνει διάγνωση της PBC. Παρακολουθήστε τους AMA θετικούς ασθενείς που έχουν φυσιολογικές εξετάσεις εκτίμησης ηπατικής λειτουργίας, με βιοχημικές επαναξιολογήσεις ετησίως για την παρουσία ηπατικής νόσου.	III	1

Επιπλοκές

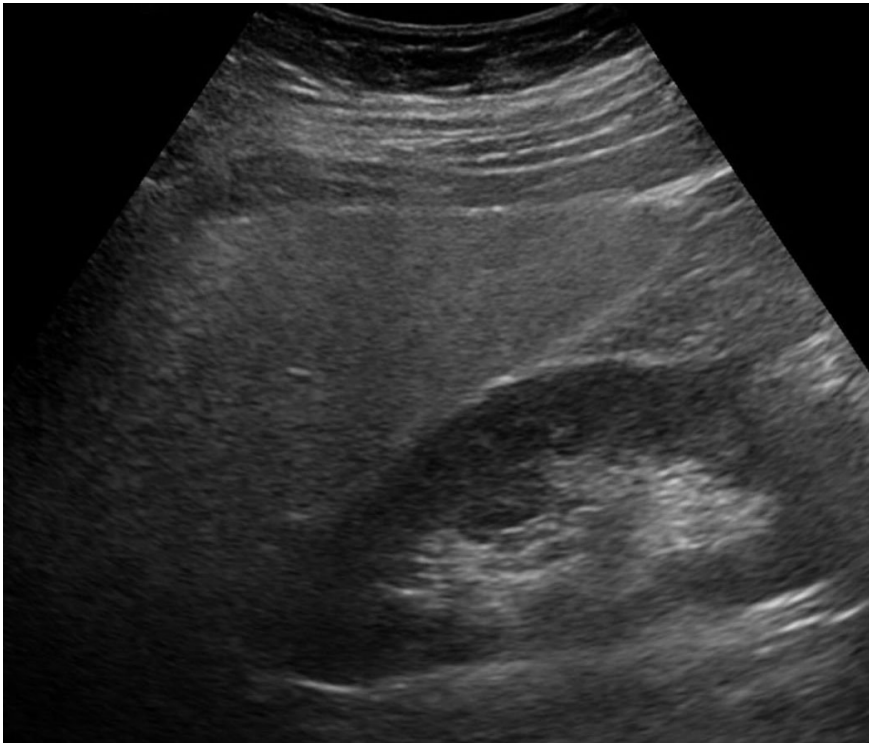
- Ίνωση / κίρρωση του ήπατος
- Οστεοπόρωση
- Ανεπάρκεια λιποδιαλυτών βιταμινών (Α, D, Ε, Κ)





Απεικονιστικός έλεγχος

- U/S άνω κοιλίας με ηπατομεγαλία με ήπια στεάτωση, σπλην ΚΦ, χοληφόρα και χοληδόχος κύστη χωρίς διατάσεις, χολολιθίαση
- C/T άνω κοιλίας με ίδια ευρήματα, λεμφαδένες (-) και πάγκρεας ΚΦ





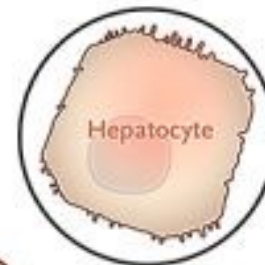
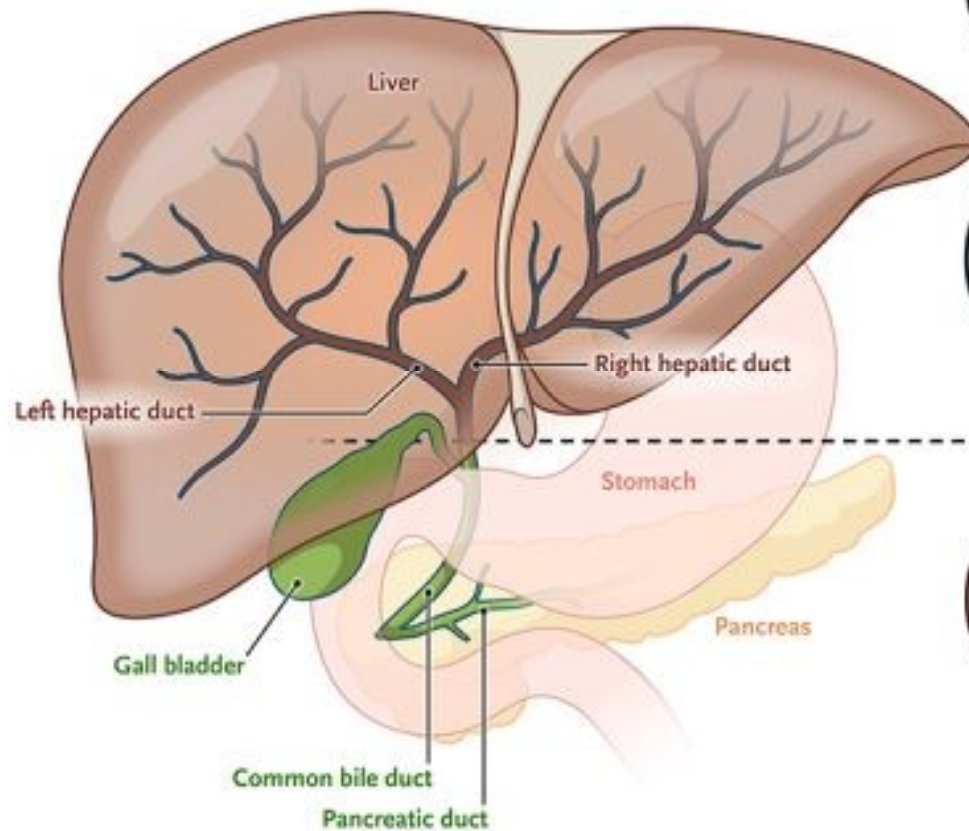
Ανοσολογικός έλεγχος

- ANA θετικά σε τίτλο 1/320
- AMA θετικά σε τίτλο 1/640
- Anti-gp210 (+), Anti-sp100 (-)

PBC



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ



Intrahepatic Cholestasis

Intralobular (liver parenchymal cells)

- Acute hepatitis
- Medication
- Intrahepatic cholestasis of pregnancy



Extralobular (intrahepatic bile ducts)

- Primary biliary cholangitis
- Primary sclerosing cholangitis



Extrahepatic Cholestasis

- Obstructing gallstone
- Carcinoma of the bile duct
- Carcinoma of the head of the pancreas
- Bile duct strictures
- Primary sclerosing cholangitis