

Γ. Σαρρή¹, Α. Κατσανδρή¹, Δ. Εξαρχοπούλου¹, Κ. Παπαχριστοδούλου¹, Μ. Κανάρη¹, Χ. Βουρλάκου², Β. Σεβαστιανός¹

¹Γ' Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», ²Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ασθενείς με κλινική εικόνα στο φάσμα των αυτοανόσων παθήσεων του ήπατος παρουσιάζουν συγχρόνως χαρακτηριστικά χολοστατικής ηπατικής νόσου (όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα) και αυτοανόσου ηπατίτιδας. Αυτές οι περιπτώσεις ασθενώς εμφανίζουν δυσκολίες στην ταξινόμηση και συχνά περιγράφονται ως σύνδρομα αλληλεπικάλυψης. [1]

ΣΚΟΠΟΣ

Η ευαισθητοποίηση του κλινικού ιατρού στην ύπαρξη συνδρόμων αλληλεπικάλυψης σε ασθενείς που διερευνώνται για διαταραχή ηπατικής βιοχημείας.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Ασθενής 65 ετών, θήλυ φύλου, με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης υπό αγωγή, μη καπνίστρια, προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών αιτιώμενη **ανώδυνο ίκτερο από εξαμήνου**. Από το ιστορικό δεν αναφέρεται κατάχρηση αλκοόλ. Η ασθενής προσεκόμισε απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική χολοπαγκρεατογραφία με ευρήματα τοιχωματικής πάχυνσης/διαστρωμάτωσης χοληδόχου κύστεως με συνοδό χολολιθίαση, εντύπωση διάχυτης πάχυνσης χοληφόρων αγγείων με κατά τόπους ήπια ασαφοποίηση στην ενδοηπατική μοίρα, ήπιας συλλογής περιηπατικά και έντονης σπληνομεγαλίας.

Η κλινική εξέταση δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα, πλην ικτερικής χροιάς δέρματος και επιπεφυκότων, ενώ από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε ορθόχρωμη-ορθοκυτταρική αναιμία (Hb 9.7g/dl), θρομβοπενία (PLTs 110.000) και διαταραχή ηπατικής βιοχημείας χολοστατικού τύπου (AST 220IU/L, ALT 107IU/L, ALP 558IU/L, γGt 253IU/L, Tbil 9.39mg/dl, Dbil 8.61mg/dl).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά την εισαγωγή στάλθηκε ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών που ανέδειξε **διάχυτη υπεργαμμασφαιριναιμία**, ιολογικός έλεγχος ηπατίτιδων και ηπατοτρόπων ιών που ήταν αρνητικός και εκτενής

ανοσολογικός έλεγχος από τον οποίο προέκυψαν **θετικά αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (AMA)** και **anti-M2**. Ακόμη, λόγω του ιστορικού προγραμματίστηκε γαστροσκόπηση, όπου διαπιστώθηκαν τέσσερις μικρές κίρσικες στήλες οισοφάγου.

Παρά την ανεύρεση θετικών αντιμιτοχονδριακών αντισωμάτων, τα οποία έθεταν την διάγνωση της πρωτοπαθούς χολικής χολαγγειίτιδας και λόγω της διάχυτης υπεργαμμασφαιριναιμίας, αποφασίστηκε η διενέργεια βιοψίας ήπατος προς αποκλεισμό έτερης συνυπάρχουσας παθολογίας. Από την ιστοπαθολογοανατομική έκθεση περιγράφεται αξιοσημείωτη εικόνα **ηπατίτιδας** σε συνδυασμό με πυκνή **λεμφοκυτταρική/πλασματοκυτταρική διήθηση** στα πυλαία διαστήματα που επεκτείνεται στα λοβία, ευρήματα **εμπεριπόλεσης** και σχηματισμός **ηπατικών ροζέτων**.

Η συναξιολόγηση των παθολογοανατομικών και εργαστηριακών ευρημάτων έθεσε τη διάγνωση του **συνδρόμου αλληλεπικάλυψης αυτοάνοσης ηπατίτιδας με πρωτοπαθή χολική χολαγγειίτιδα**.

Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με από του στόματος ουρσοδεοξυχολικό οξύ, πρεδνιζολόνη σε δόση διάσωσης και προπρανολόνη με βελτίωση των εργαστηριακών τιμών και πτώση της χολερυθρίνης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι κύριες αυτοάνοσες διαταραχές που προσβάλλουν το ήπαρ είναι η αυτοάνοση ηπατίτιδα, η πρωτοπαθής χολική κίρρωση και η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, οι οποίες όταν συνυπάρχουν καλούνται σύνδρομα αλληλεπικάλυψης. Τα σύνδρομα αλληλεπικάλυψης απαντώνται στο **3-7%** των ασθενών με αυτοάνοσες παθήσεις του ήπατος [2].

Η **αυτοάνοση ηπατίτιδα** προσβάλλει όλες τις ηλικιακές ομάδες, όμως συνήθως απαντάται σε άτομα μέσης ηλικίας. Η πλειονότητα των ασθενών είναι γυναίκες (60-75%). Τυπικά, χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράσης, υπεργαμμασφαιριναιμία (τυπικά IgG), κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα και ηπατική νέκρωση.

Τα συμπτώματα μπορεί να είναι μη ειδικά και εμφανίζουν διακύμανσεις στην βαρύτητά τους, από ήπια έως και συμβατά με ηπατική κίρρωση. Συνηθέστερα οι ασθενείς παρουσιάζουν κόπωση, ανορεξία, ναυτία και κοιλιακό άλγος, ενώ μπορεί να εμφανίζουν ακόμη και ίκτερο και κνησμό. Άνευ θεραπείας η θνητότητα αυξάνεται δραματικά (10% 10ετής επιβίωση [2]).

Από την άλλη πλευρά, η **πρωτοπαθής χολική κίρρωση** εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες, ηλικίας 30-65 ετών και χαρακτηρίζεται από χολοστατικό βιοχημικό προφίλ και θετικά αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (AMA). Κλινικά, οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να υποφέρουν από κόπωση ή και κνησμό. Η διάγνωση τίθεται επί αυξημένων επιπέδων αλκαλικής φωσφατάσης για περισσότερους από 6 μήνες, η οποία συνοδεύεται από παρουσία AMA (1:40) (95%). Η βιοψία ήπατος **δεν** είναι απαραίτητη για την διάγνωση, αλλά μπορεί να είναι βοηθητική [2].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο αλληλεπικάλυψης αυτοάνοσης ηπατίτιδας και πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης είναι ένα από τα πιο συχνά σύνδρομα αλληλεπικάλυψης και πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψιν από τους κλινικούς ιατρούς όταν υποψιάζονται αυτοάνοσο νόσημα του ήπατος. Η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε **καλύτερη πρόγνωση** για τον ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E; International Autoimmune Hepatitis Group. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. J Hepatol. 2011 Feb;54(2):374-85. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.002. Epub 2010 Sep 18. PMID: 21067838.
2. Bairy I, Berwal A, Seshadri S. Autoimmune Hepatitis - Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome. J Clin Diagn Res. 2017 Jul;11(7):OD07-OD09. doi: 10.7860/JCDR/2017/25193.10242. Epub 2017 Jul 1. PMID: 28892963; PMCID: PMC5583830.