

# ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΙΚΑΛΥΨΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗΣ ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΝΔΡΑ ΜΕ ΑΝΕΠΑΡΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ

## Μιχαηλίδου Στυλιανή<sup>1</sup>, Κυπραίος Δημήτριος<sup>1</sup>, Δημητρουλόπουλος Δημήτριος<sup>1</sup>, Μπολτέτσου Ευμορφία<sup>2</sup>, Σαββανής Σπυρίδων<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Γαστρεντερολογική Κλινική, ΓΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα <sup>2</sup>Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η Ελπίς», Αθήνα <sup>3</sup>Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Η Ελπίς», Αθήνα

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο επικάλυψης Πρωτοπαθούς Σκληρυντικής Χολαγγειίτιδας (ΠΣΧ) και Αυτοάνοσης Ηπατίτιδας (ΑΗ) αποτελεί σπάνια, αλλά κλινικά απαιτητική οντότητα, με συνύπαρξη χολοστατικής νόσου και ιστολογικών χαρακτηριστικών αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Είναι συχνότερο σε νεότερους ασθενείς, ιδίως σε παιδιά και εφήβους, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε ενήλικες, με εκτιμώμενο επιπολασμό 7 - 17% μεταξύ ασθενών με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα. Η διάγνωση βασίζεται στη συνεκτίμηση βιοχημικών, ανοσολογικών, απεικονιστικών και ιστολογικών δεδομένων, ενώ η θεραπευτική ανταπόκριση συχνά δεν είναι πλήρης.

### ΣΚΟΠΟΣ

Η παρουσίαση περιστατικού άνδρα 58 ετών με χρόνια πορεία ηπατικής νόσου, δυσανεξία σε ανοσοκατασταλτική αγωγή και τελική διάγνωση συνδρόμου επικάλυψης ΠΣΧ - ΑΗ.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας 58 ετών με ιστορικό επταετούς διάρκειας ηπατικής νόσου είχε λάβει κατά το παρελθόν ουρσοδεοξυχολικό οξύ και κορτικοστεροειδή, χωρίς επαρκή βιοχημική ύφεση. Προστέθηκε αζαθειοπρίνη, η οποία διεκόπη λόγω μυελοτοξικότητας. Τα τελευταία δύο έτη παρέμεινε με δική του πρωτοβουλία σε μονοθεραπεία με ουρσοδεοξυχολικό οξύ.

Κατά την επανεκτίμηση ο βιοχημικός έλεγχος ανέδειξε εικόνα μικτού τύπου ηπατικής βλάβης με κυρίαρχη χολόσταση ενώ ο ανοσολογικός έλεγχος κατά την αρχική εκτίμηση περιλάμβανε αυξημένα επίπεδα IgG και IgG4, αρνητικά αντιπυρηνικά και αντιμιτοχονδριακά αντισώματα και θετικά έναντι λείων μυϊκών ινών (Πίνακας 1).

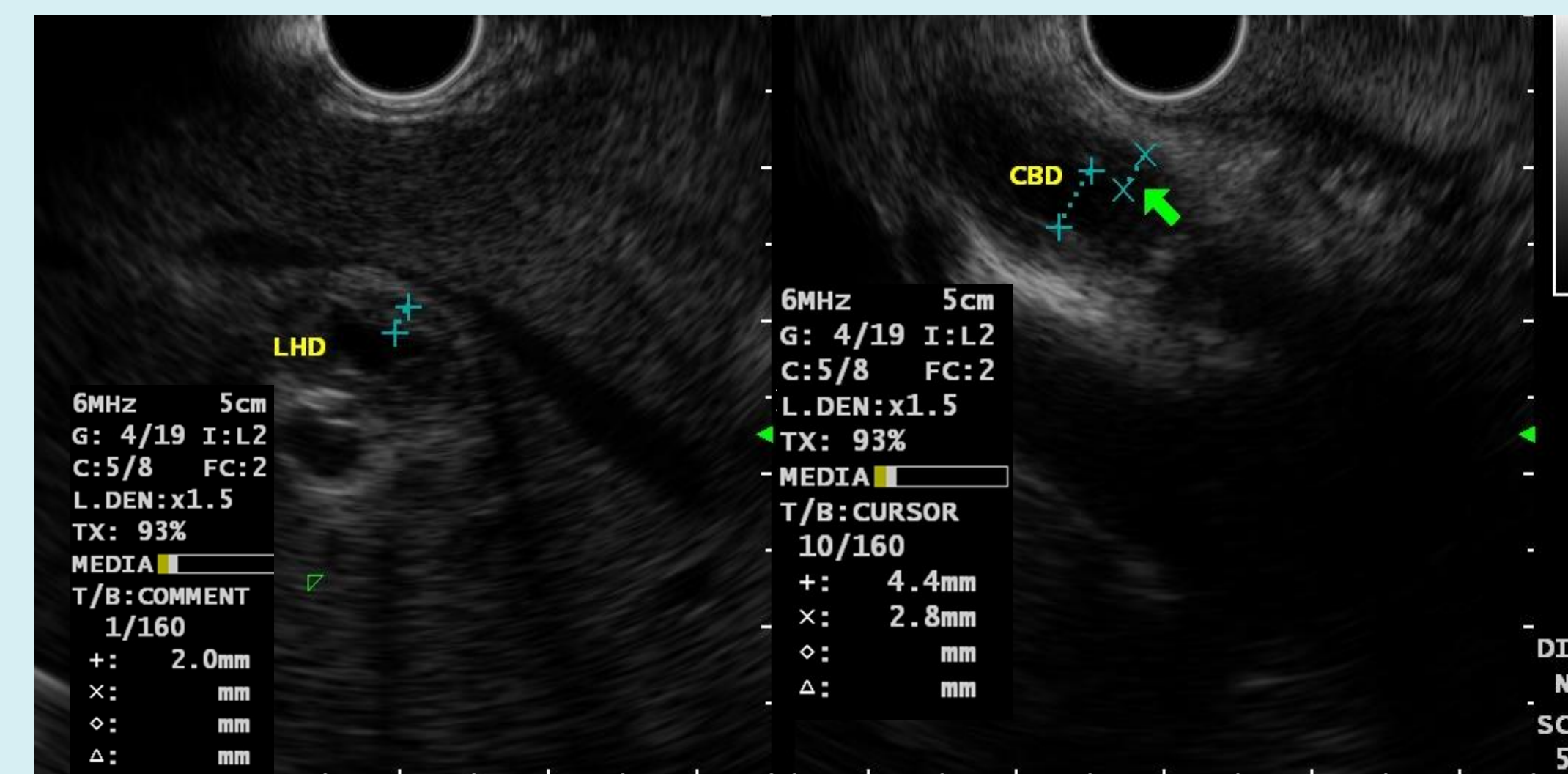
Παράμετρος	Τιμή Ασθενούς	Τιμές Αναφοράς
AST (SGOT)	107 U/L	10 – 40 U/L
ALT (SGPT)	121 U/L	10 – 45 U/L
γGT	413 U/L	10 – 55 U/L
ALP	695 U/L	40 – 130 U/L
IgG	1985 mg/dl	700 – 1600 mg/dl
IgG4	236 mg/dl	8 – 140 mg/dl
ANA	Αρνητικά	<1:80
AMA	Αρνητικά	<1:20
SMA	Θετικά (1/80)	<1:80

Πίνακας 1. Εργαστηριακά και ανοσολογικά δεδομένα ασθενούς.

Η Μαγνητική Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) ανέδειξε διατάσεις και πολλαπλές στενώσεις των ενδοηπατικών χοληφόρων και του κοινού χοληδόχου πόρου, συμβατές με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα (Εικόνα 1). Στο ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα διαπιστώθηκε ομότιμη πάχυνση των χοληφόρων και πραγματοποιήθηκε κατευθυνόμενη βιοψία ήπατος (Εικόνα 2).



Εικόνα 1. MRCP: πολυεστιακές στενώσεις και διατάσεις χοληφόρων



Εικόνα 2. Ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS): ομότιμη πάχυνση τοιχωμάτων των χοληφόρων.

Με βάση την ιστολογική εξέταση παρατηρήθηκε κατά θέσεις απουσία χολαγγείων και αλλού υπερπλασία αυτών στα πυλαία διαστήματα, αυξημένη χρόνια φλεγμονώδης διήθηση με παρουσία διήθησης του αφοριστικού πετάλου (interface ηπατίτιδα) και εστίες λοβιακής ηπατίτιδας, καθώς και περιπυλαία ίνωση. Στον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση IgG4 θετικών πλασματοκυττάρων. Έγινε αποκλεισμός ιογενών ηπατιτίδων, μεταβολικής στεατοηπατίτιδας, νόσου Wilson και φαρμακευτικής ηπατοπάθειας.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η συνεκτίμηση των κλινικών, εργαστηριακών, απεικονιστικών και ιστολογικών δεδομένων οδήγησε στη διάγνωση συνδρόμου επικάλυψης ΠΣΧ - ΑΗ. Βάσει των πρόσφατων ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών, ο ασθενής συγκεντρώνει βαθμολογία συμβατή με οριστική αυτοάνοση ηπατίτιδα. Παράλληλα, τα παθολογικά χολαγγειογραφικά ευρήματα με πολλαπλές στενώσεις και διατάσεις προσδίδουν θετική βαθμολογία για παραλλαγή αυτοάνοσης ηπατίτιδας με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα, ενώ αφαιρούν βαθμούς από τη διάγνωση απομονωμένης αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Η προηγούμενη ατελής ανταπόκριση και η δυσανεξία στην αζαθειοπρίνη ανέδειξαν τη θεραπευτική πρόκληση στη διαχείριση του ασθενούς.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο επικάλυψης ΠΣΧ - ΑΗ πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με χρόνια χολόσταση και παράλληλα στοιχεία αυτοανοσίας, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης στη θεραπεία. Η κατευθυνόμενη βιοψία ήπατος μέσω ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη διαγνωστική τεκμηρίωση.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. Lancet. 2018 Jun 23;391(10139):2547-2559. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30300-3. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29452711.

European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2025 Aug;83(2):453-501. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.017. Epub 2025 May 10. PMID: 40348684.