

Συμμετοχή του ήπατος στην φλεγμονή και αυτοανοσία

Πορταριά 20-10-2012



Λουκία Α. Κουτσογεωργοπούλου

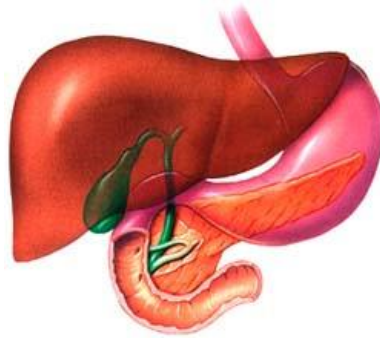
Ρευματολόγος

Επιμελήτρια Β΄

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας

Ήπαρ και αυτοανοσία

- * Σημαντικό όργανο του ΔΕΣ
- * σπουδαίος ο ρόλος του στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης σε αυτοάνοσες και χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους
- * Τόπος ανοσολογικής ανοχής αλλά και πρώτης γραμμής άμυνας έναντι λοιμώξεων
- * Σταυροδρόμι από το οποίο περνούν πλήθος αντιγόνα



Selmi C et al Semin Liver Dis. 2007;27:129-139
Selmi C et al Arthritis Res Ther. 2011;13(3):226

Ηπαρ και αυτοανοσία

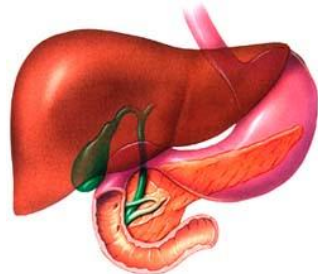
Συμμετέχει και στην έμφυτη (innate) ανοσία και στην επίκτητη (adaptive)

* ΕΜΦΥΤΗ ΑΝΟΣΙΑ

Παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης και μη ειδική φαγοκυττάρωση

* ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΟΣΙΑ

Καταστροφή ενεργοποιημένων Τ κυττάρων και εξωθυμικός πολλαπλασιασμός νέων



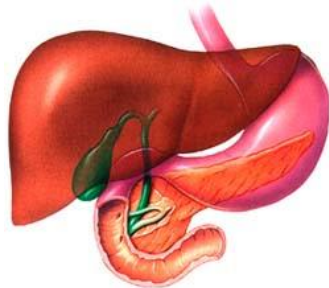
Ήπαρ και αυτοανοσία

* ANOXH

Σημαντικό ρόλο παίζει η αρχιτεκτονική των κυττάρων και η διαηπατική ύπαρξη αντιγονοπαρουσιαζόντων κυττάρων

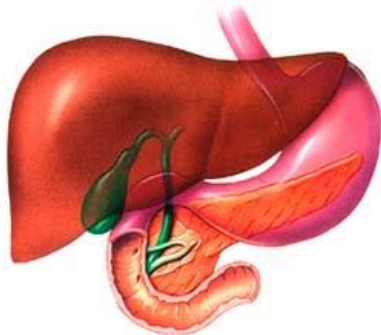
* ANOSIA

Εκφραστές φλεγμονής όπως τύπου 1 κυτταροκίνες και χημειοκίνες όπως ο CCR5 (φαίνεται ότι συμμετέχει στη παθογένεια των αυτοανόσων νόσων του ήπατος και την χρ. ιογενή ηπατίτιδα)



Ήπαρ και αυτοανοσία

- * Οι αυτοάνοσες παθήσεις του ήπατος φαίνεται ότι οφείλονται σε ανεξήγητη απώλεια της ανοχής σε διάφορα περίεργα κυτταρικά συστατικά (όπως νουκλεοσώματα, κυτταροσκελετική F ακτίνη, μικροσωμιακά CYP50 ένζυμα)



Κύριες μορφές ηπατικών διαταραχών σε ρευματικές νόσους

- * Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα
- * Χρόνια εμμένουσα ηπατίτιδα
- * Ηπατομεγαλία
- * Οζώδης αναγεννητική υπερπλασία
- * Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- * Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα

Ήπαρ και Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

- * Η ηπατική προσβολή δεν αποτελεί σημαντική εξωαρθρική προσβολή.
- * Διαταραχές ηπατικών δοκιμασιών ποικίλουν ανάλογα με την δραστηριότητα της νόσου.
- * Κυρίως ↑ alp και γgt (σε 18-50% των ασθενών).
- * 65% έχουν παθολογική βιοψία (κυρίως υπερπλασία Kupffer cells, στεάτωση και συχνά οζώδη αναγεννητική υπερπλασία)



Ηπαρ και ΡΑ

- * Πρωτοπαθείς ηπατικές νόσοι σε ασθενείς με ΡΑ : ΠΧΚ, αυτοάνοση ηπατίτιδα, αυτοάνοση χολαγγειοπάθεια
- * άλλες σπάνιες καταστάσεις: ιδιοπαθής πυλαία υπέρταση, αυτόματη ηπατική καταστροφή δευτεροπαθής σε αγγειίτιδα
- * anti-ccp: ΔΔ δείκτης ΡΑ και αρθρίτιδας από χρ. ηπατίτιδα C, ΠΧΚ, ΑΗ



Ήπαρ και σύνδρομο Felty

- * Σπάνια προσβάλεται το ήπαρ.
- * Ηπατομεγαλία – πυλαία υπέρταση (68% των ασθενών).
- * ↑ alp (25% των ασθενών), γgt, τρανσαμινάσες, χολερυθρίνες, χρ. προθρομβίνης.
- * Βιοψία : Διάχυτη διήθηση λεμφοκυττάρων, πυλαία ίνωση και στεάτωση, υπερπλασία Kupffer cells και NRH.



Ήπαρ και νόσος Still

- * Ηπατοσπληνομεγαλία
- * Αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης- συσχετίζονται με δραστηριότητα νόσου
- * Μπορεί να παρατηρηθεί οξεία ηπατική ανεπάρκεια

Ήπαρ και αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα

- * ↑ alp (14-48% των ασθενών) με φυσιολογικές τιμές τρανσαμινασών και χολερυθρίνης
- * Πιθανός βιοχημικός δείκτης δραστηριότητας νόσου και αντίδρασης στην φλεγμονή
- * Μετά από θεραπεία με ΜΣΑΦ πτώση alp, γgt και



Ήπαρ και ΣΕΛ

- * Βαθμός αύξησης των ηπατικών δοκιμασιών συσχέτιση με δραστηριότητα νόσου και βελτίωση με κορτιζόνη
- * Αγγειακές διαταραχές δευτεροπαθείς σε ΑΦΣ περιλαμβάνουν σ.Budd- Chiari, ηπατικό έμφρακτο και ηπατική καταστροφή
- * Δδ δύσκολη μεταξύ αυτοάνοσης ηπατίτιδας και lupus associated hepatitis (βοηθά η ιστολογική εικόνα- { + } antiribosomal P ab σε ασθενείς με ΣΕΛ)



Selmi C et al Arthritis Res Ther. 2011;13(3):226
Abraham S et al Ann Rheum Dis 2004;63:123-129

Ήπαρ και ΣΕΛ

- * Διαταραχές ηπατικών δοκιμασιών >50% κυρίως ↑ AST/ALT και ↑ alp (<2x)
- * κύριο ιστολογικό εύρημα η πυλαία φλεγμονή
- * Κύριες ηπατικές διαταραχές: λιπώδες ήπαρ, ιογενής ηπατίτιδα, NRH, PBC, αυτοάνοση ηπατίτιδα
- * Σπανιότερα γιγαντοκυτταρική ηπατίτιδα, κοκκιωματώδης ηπατίτιδα, μαζική ηπατική νέκρωση, πυλαία υπέρταση



Selmi C et al Arthritis Res Ther. 2011;13(3):226
Abraham S et al Ann Rheum Dis 2004;63:123-129

Ήπαρ και π.αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

- * Θρόμβωση ηπατικής φλέβας (σ. Budd- Chiari)
- * Ρόλος aPL στην παθογένεια της οζώδους αναγεννητικής υπερπλασίας (NRH) και στην διηπατική βλάβη μικρών αρτηριών
- * Αύξηση τρανσαμινασών και πυλαία υπέρταση (ασκίτης, ηπατοσπληνομεγαλία, αιμορραγία κιρσών οισοφάγου)



Ήπαρ και αγγειίτιδες

- * Δεν είναι συχνή η προσβολή του ήπατος
- * Κυρίως στη ΡΠ, οζώδη πολυαρθρίτιδα, κοκκιωμάτωση Wegener, v.Behcet
- * ΡΠ χολοστατικό pattern με \uparrow alp και γgt (>65%)
- * Σε ασθενείς με πολυμυαλγία και \uparrow ηπατικών δοκιμασιών κίνδυνος για γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα



Ήπαρ και αγγειίτιδες

- * Οζώδης πολυαρθρίτιδα: νεκρωτική αρτηρίτιδα του ήπατος
- * κ.Wegener: κοκκιωματώδης νεκρωτική βλάβη ήπατος και ήπια μη ειδική λοβώδης ηπατίτιδα
- * N. Behcet: σπάνια προσβολή κυρίως σ.Budd-Chiari



Ήπαρ και σ. Sjogren

- * η πιο συχνή εξωαδενική προσβολή στο SS
- * κύρια συσχέτιση με πρωτοπαθή χολική κίρρωση (PBC)
- * 2-20% των ασθενών με SS
- * αύξηση ηπατικών ενζύμων <10% με χολοστατικό pattern
- * συσχέτιση με AMA από το 1970



Selmi C et al Arthritis Res Ther. 2011;13(3):226
Schlenker et al Clin Liver Dis 15(2011) 158-164

Ήπαρ και σ. Sjogren

- * Σποραδικές περιπτώσεις συνυπάρχοντος pSS με αυτοάνοση ηπατίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- * Ιστολογική εικόνα: ηπατική βλάβη με περιχολαγγειακό pattern παρόμοιο με της ΠΧΚ σε αρχικό στάδιο



Selmi C et al Arthritis Res Ther. 2011;13(3):226
Schlenker et al Clin Liver Dis 15(2011) 158-164

Ηπαρ και σ. Sjogren

- * Υψηλή επίπτωση χρ. HCV λοίμωξης σε ασθενείς με σ. Sjogren
- * HCV λοίμωξη πιθανά να εμπλέκεται στην παθογένεια του σ.Sjogren
- * Παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες σε ασθενείς με σ. Sjogren → έλεγχος για HCV λοίμωξη



Ήπαρ και Σκληρόδερμα

- * Κύρια ηπατοπάθεια που σχετίζεται με σκληρόδερμα (περιορισμένο κυρίως) είναι η ΠΧΚ
- * Σπάνια ηπατική συμμετοχή (ηπατομεγαλία, ίκτερος, ηπατικών ενζύμων, ↑ χρ. προθρομβίνης)
- * 15% ασθενών με ΠΧΚ έχουν σκληρόδερμα
- * ACA(+) και σε ΠΧΚ
- * Ιστολογική εικόνα: ΠΧΚ, κίρρωση, οζώδης αναγεννητική υπερπλασία



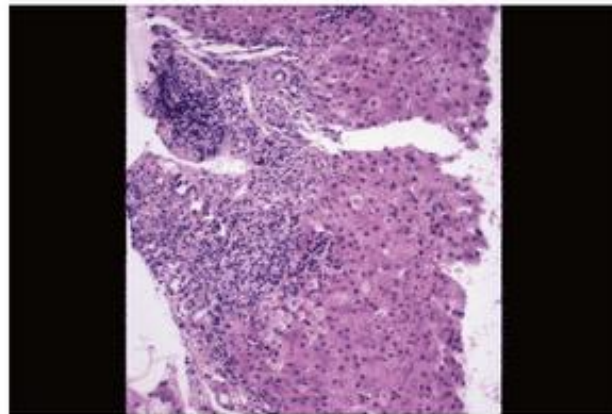
Ήπαρ και μυοσίτιδα

- * Η φλεγμονώδης μυοσίτιδα πολλές φορές διαγιγνώσκεται λάθος ως ηπατοπάθεια λόγω αύξησης των μυικών ενζύμων κι έτσι καθυστερεί η ανάλογη διάγνωση
- * ↑ αΙρ, ίκτερος
- * Κάποια περιστατικά συσχετίζονται με ΠΧΚ

Αυτοάνοση ηπατίτιδα

- * Νέες και μεσήλικες γυναίκες
- * 3 τύποι ανάλογα με τα κυκλοφορούντα αντισώματα
- * 25% εμφανίζεται ως οξεία ηπατίτιδα
- * πυρετός, εξάνθημα, πολυαρθρίτιδα, πλευρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, πνευμονικά διηθήματα

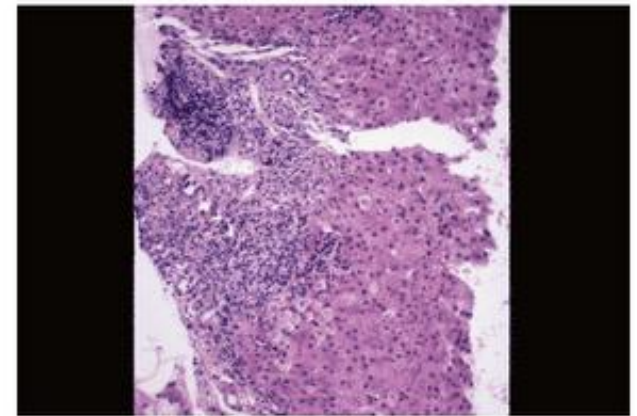
Hépatite autoimmune



Αυτοάνοση ηπατίτιδα

- * ↑AST,ALT,ALP, χολερυθρίνες
- * Υπεργαμμασφαιριναιμία
- * (+)ANA, SMA, LKM
- * Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία=υπερσπληνισμός

Hépatite autoimmune



Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

- * Κυρίως γυναίκες 60-70 ετών
- * AMA, IgM υπεργαμμασφαιριναιμία, μείωση T λεμφοκυττάρων
- * ↑ alp, έντονος κνησμός, αδυναμία, ίκτερος, ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία, ηπατικές παλάμες, ξανθελάσματα, στεατόρροια
- * Τεκμηρίωση με βιοψία

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα

- * Νεαροί <45 ετών
- * Συσχέτιση νόσου με άλλες ανοσολογικές καταστάσεις π.χ. ν. Crohn, ΡΑ, σ.Sjogren, ΑΦΣ
- * pANCA + (50-80% με ελκώδη κολίτιδα, 90% με ΠΣΧ)
- * ύπουλη έναρξη

Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα

- * Αδυναμία, κνησμός, ίκτερος
- * ↑ alp, SGOT/SGPT
- * ERCP μέθοδος διάγνωσης
- * Θεραπεία υποστηρικτική

Take-home message



- * Σημαντικό για τον κλινικό ρευματολόγο να είναι προσεκτικός και ευαισθητοποιημένος σχετικά με την διαγνωστική διαδικασία για τον έλεγχο της ηπατικής βλάβης (άμεση, δευτεροπαθής, τοξική)
- * Επίσης προσεκτικός σχετικά με τις επιπτώσεις των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων σε υποκείμενες ιογενείς καταστάσεις, όπως η ιογενής ηπατίτιδα.
- * Απαραίτητος ο προσδιορισμός HBsAg, HBsAb, HBcAb ολ., anti HCV

