

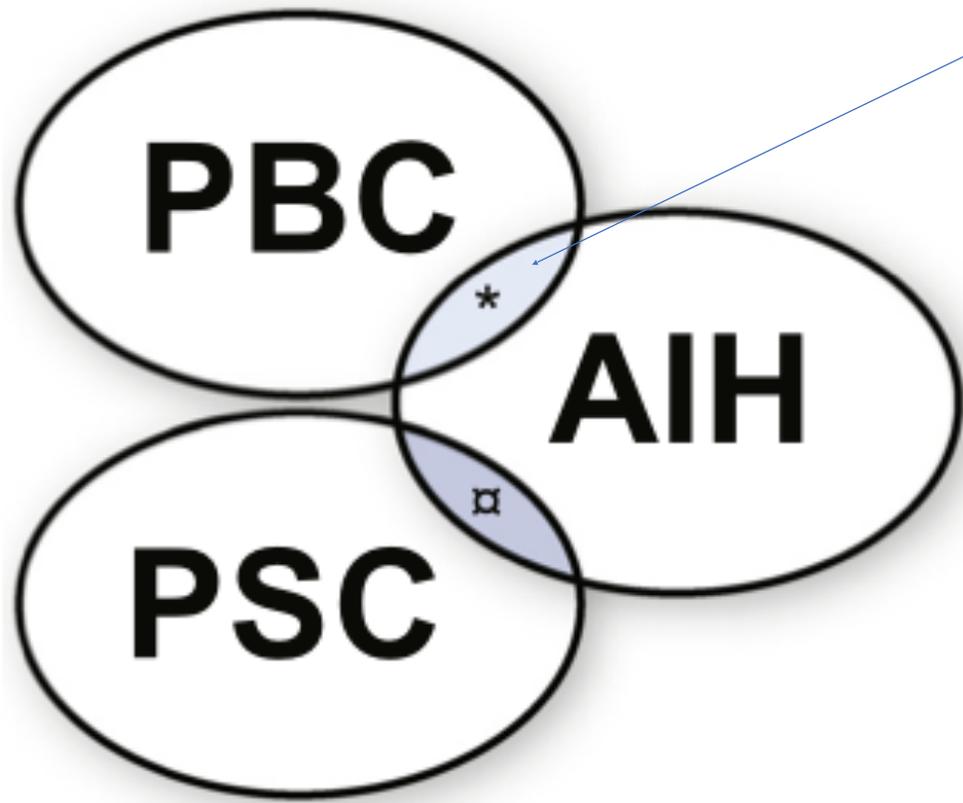
SINDROME DA OVERLAP-VARIANTE COLANGITE BILIARE PRIMITIVA EPATITE AUTOIMMUNE

Alessio Gerussi MD, PhD

Center for Autoimmune Liver Disease and Division of Gastroenterology

University of Milano-Bicocca & ERN-RARE LIVER Center

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori Monza



2-20% dei pazienti con PBC

Cosa vuol dire OVERLAP?



Termine inglese per SOVRAPPOSIZIONE

Cosa si sovrappone?



Elementi della Epatite Autoimmune con elementi della Colangite Biliare Primitiva



Overlap autoanticorpale

AMA/gp210/sp100 + ANA/ASMA/
LKM/SLA/LP etc



Overlap biochimico

Aumento transaminasi (AST/ALT) +
aumento colestasi (GGT/ALP)



Overlap sierologico

Aumento IgG + Aumento IgM

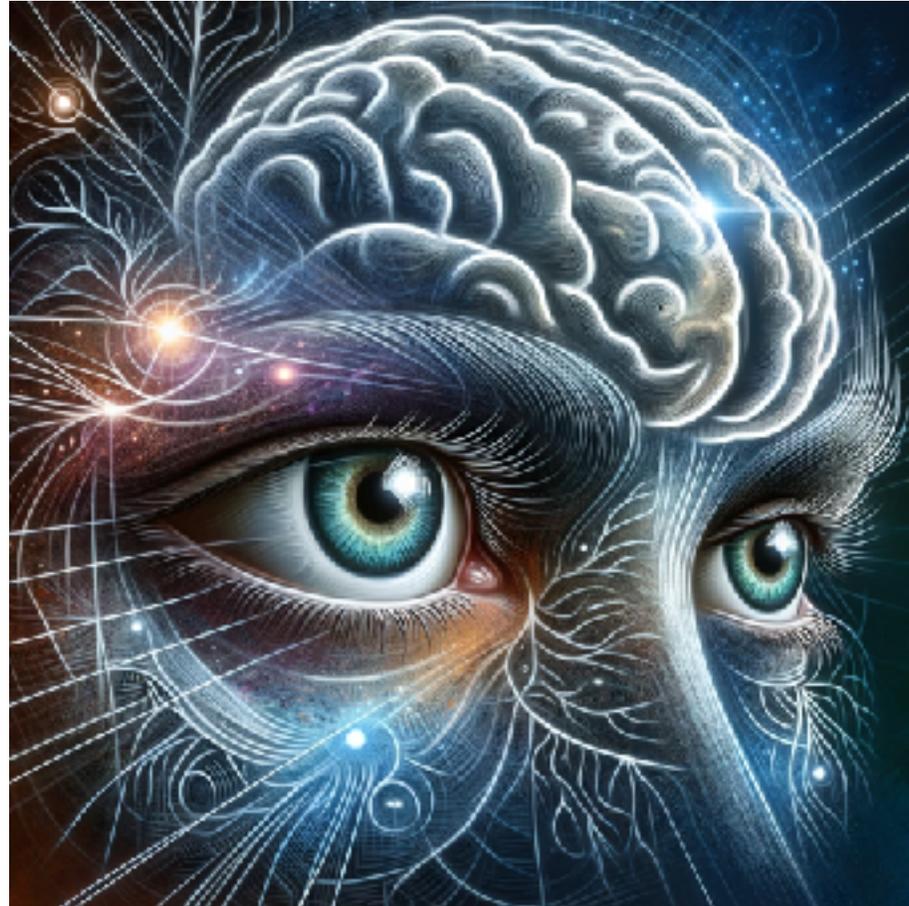


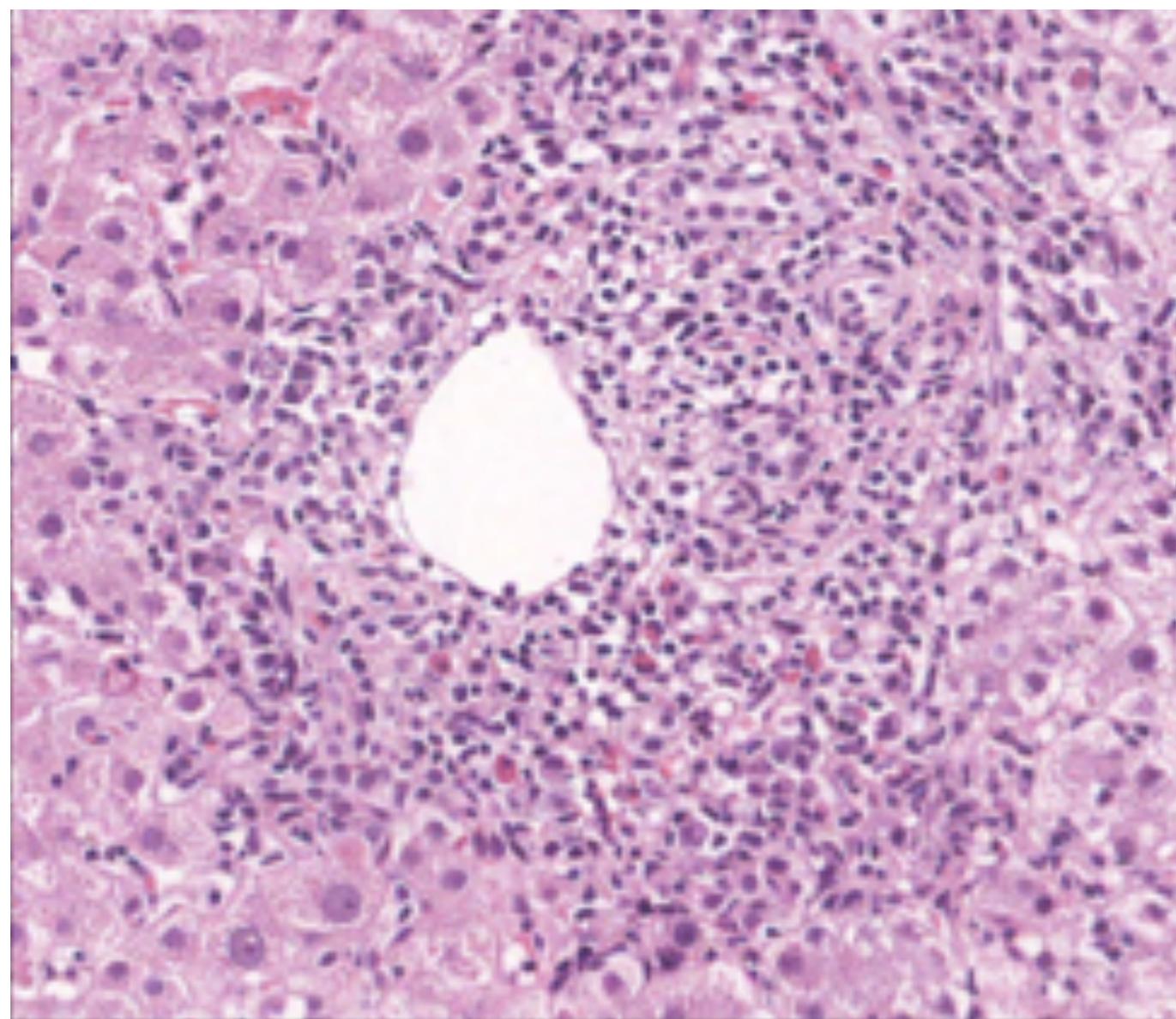
Overlap istologico...



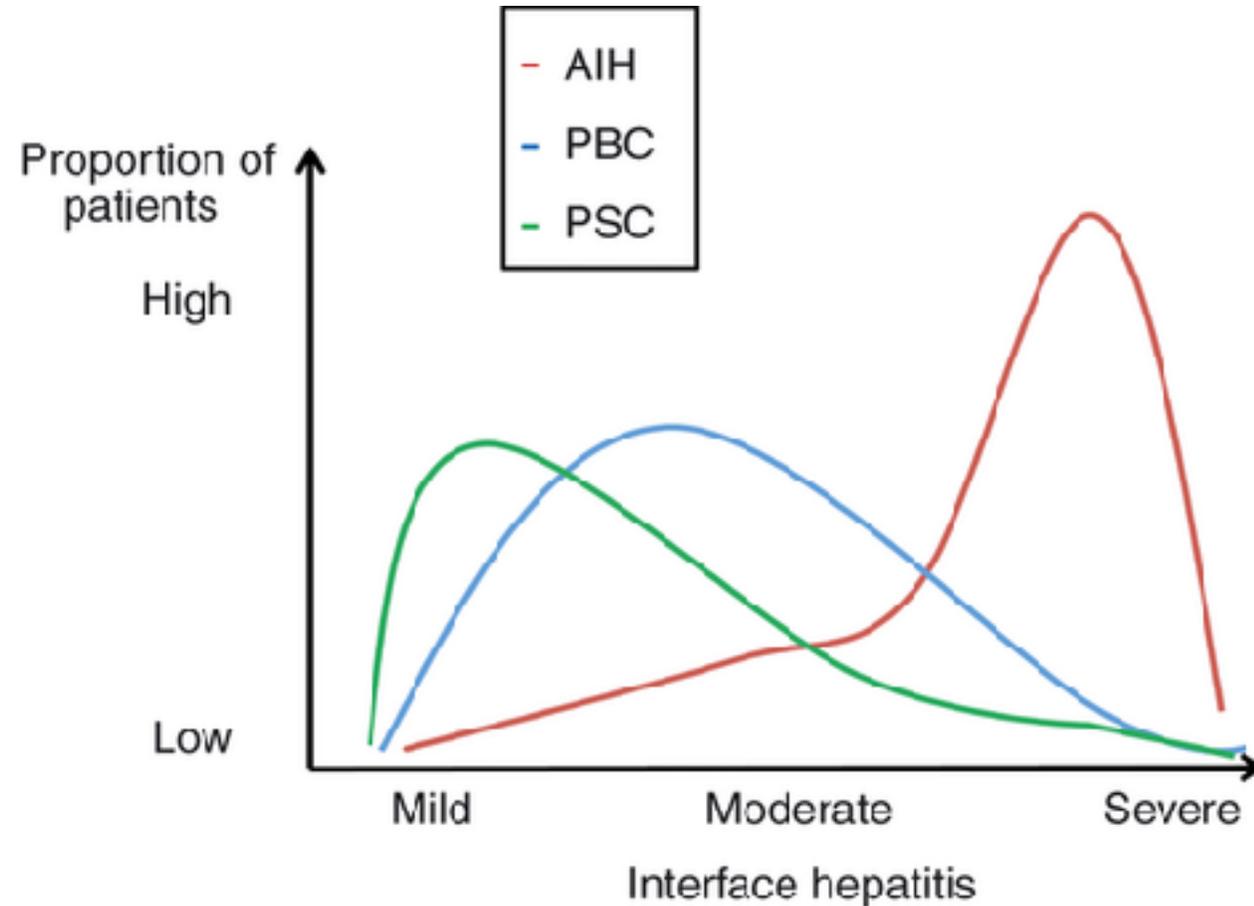
La grande confusione:
l'overlap istologico

L'importanza di occhi (e cervelli) esperti



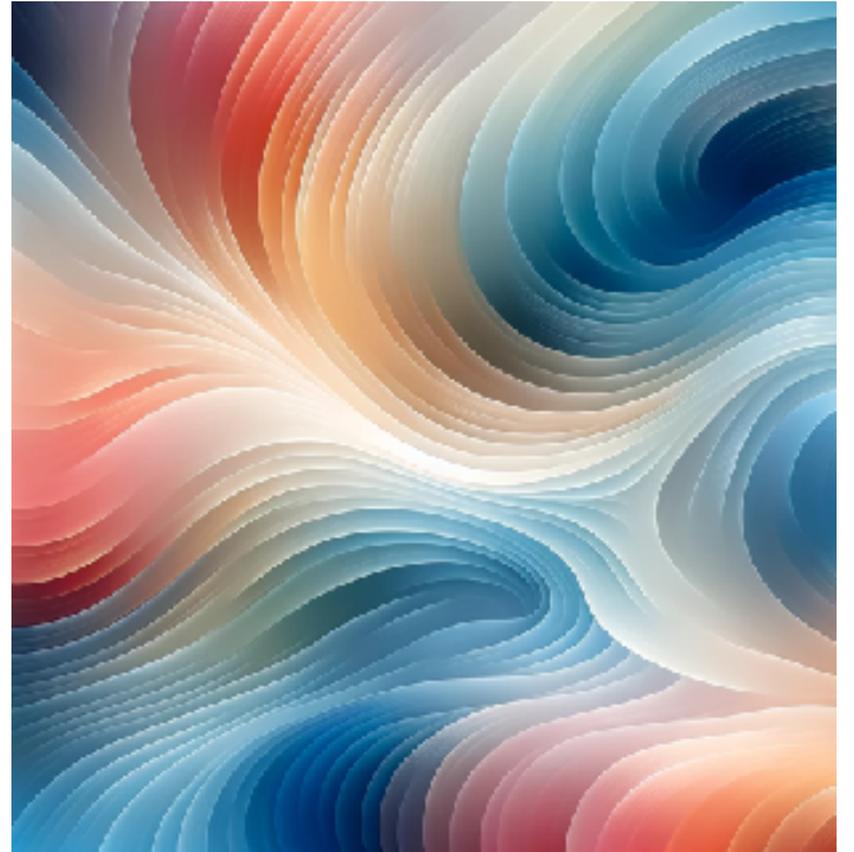


Epatite di interfaccia NON significa AIH

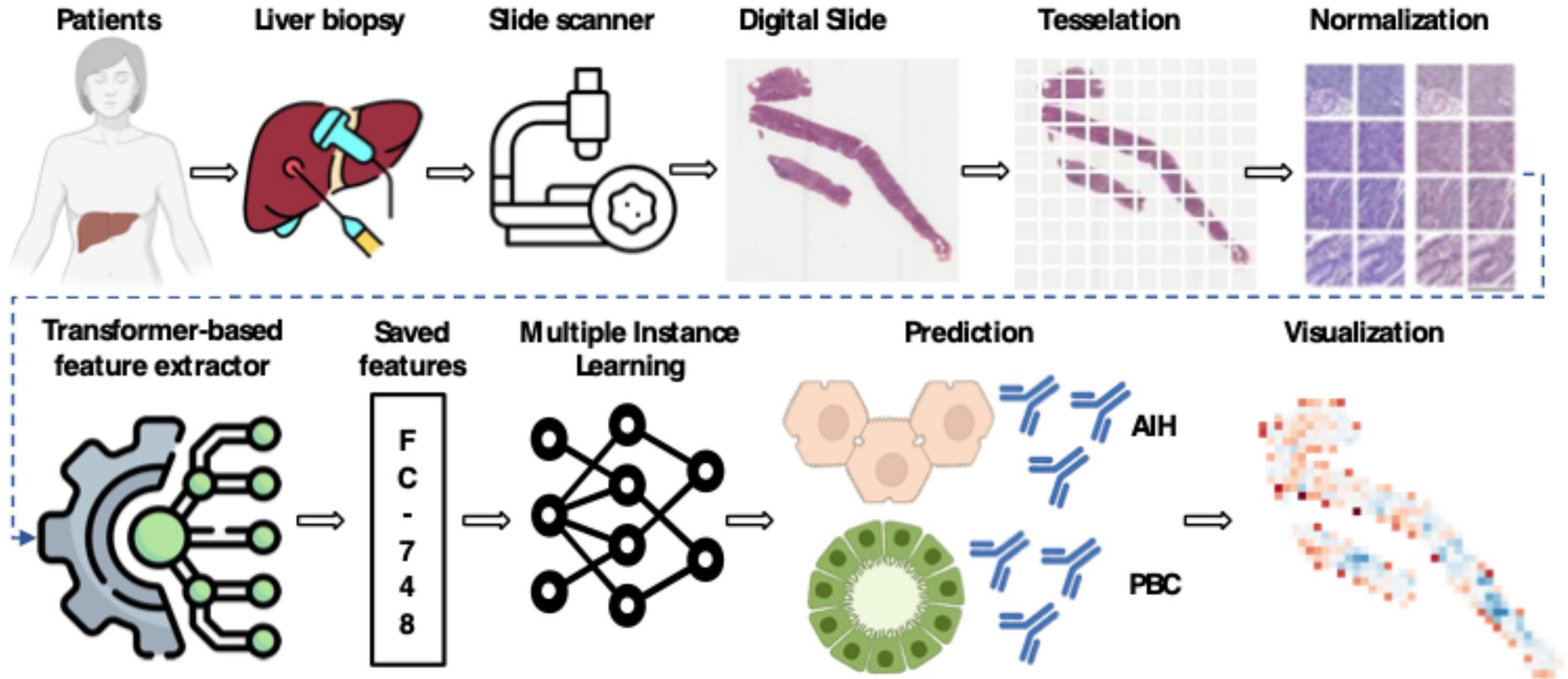


È complicato? Sì!

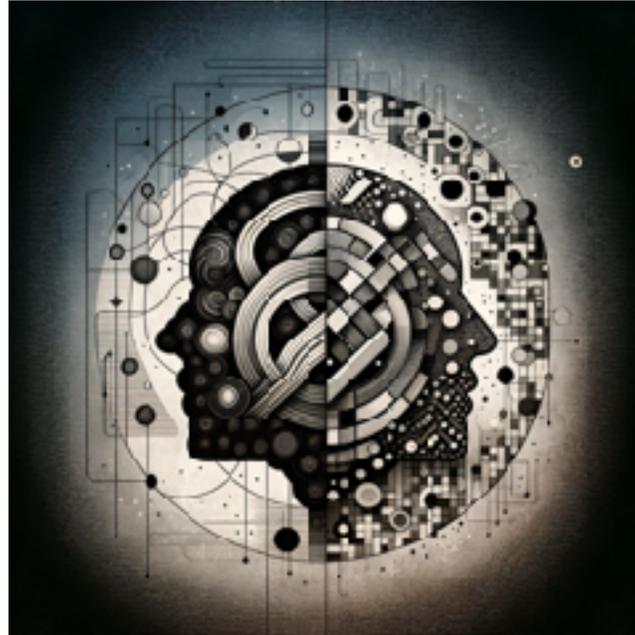
- Fino al 25% dei pazienti con Colangite Biliare Primitiva hanno alterazioni alla biopsia compatibili con Epatite
- Fino all'80% dei pazienti con Epatite Autoimmune hanno alterazioni alla biopsia dei dotti biliari che rimandano alla Colangite
- È una questione di sfumature!



Il ruolo dell'Intelligenza Artificiale



Cosa vuol dire **VARIANTE**?

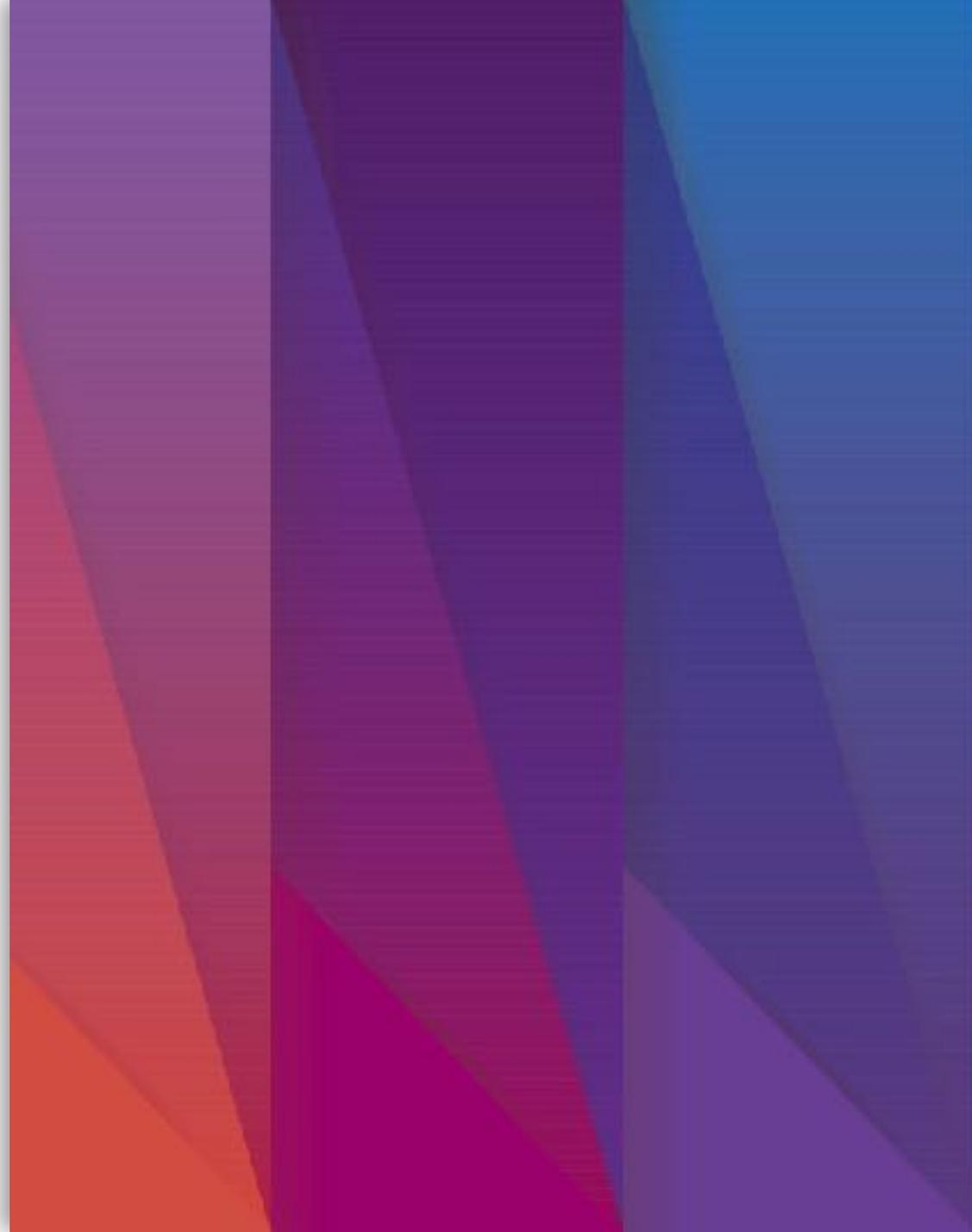


Treccani: Individuo che presenta, per un dato carattere, una differenza rispetto al tipo o alla media o alla norma

Ma quindi...

OVERLAP o VARIANTE?

- Altamente dibattuto
- Manca una terminologia condivisa
- I due termini esprimono tuttavia una diversa sfumatura di significato



OVERLAP PBC-AIH vs VARIANTE PBC-AIH

- In sostanza se si usa il termine «OVERLAP» si intende una situazione dove **coesistono due patologie**
- Invece, nel caso di «VARIANTE» si intende che la sindrome clinica di cui si parla è **una condizione (in vario grado) diversa dalla malattia «classica»** (colangite o epatite «pura»)



Ma perché parlare di Overlap e Varianti?

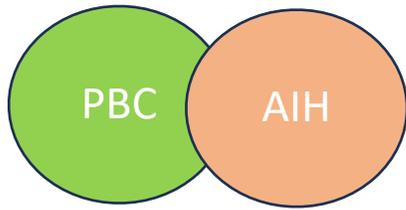
Perché i clinici amano molto creare categorie, scatole ove inserire le malattie (e di conseguenza i pazienti...)

Tuttavia la realtà è una scala di grigi!



DIAGNOSI SIMULTANEE

- A volte la diagnosi è concomitante (SCENARIO 1)



DIAGNOSI

CONTROLLO/I

DIAGNOSI SIMULTANEE

- A volte la diagnosi è concomitante (SCENARIO 1)
- Altre volte la diagnosi di AIH segue quella di PBC dopo anni (SCENARIO 2)





I criteri di Parigi



Epatite Autoimmune

- Due su tre dei seguenti:
 - 1) AST/ALT > 5 volte la norma
 - 2) livelli di IgG > 2 volte la norma o positività agli anticorpi ASMA
 - 3) Presenza di epatite di interfaccia di grado moderato/severo alla biopsia epatica

Colangite Biliare Primitiva

- Due su tre dei seguenti:
 - 1) ALP > 2 volte la norma o GGT > 5 volte la norma
 - 2) positività agli anticorpi AMA
 - 3) Presenza di lesioni floride dei dotti biliari o colangite distruente alla biopsia epatica

Delphi consensus

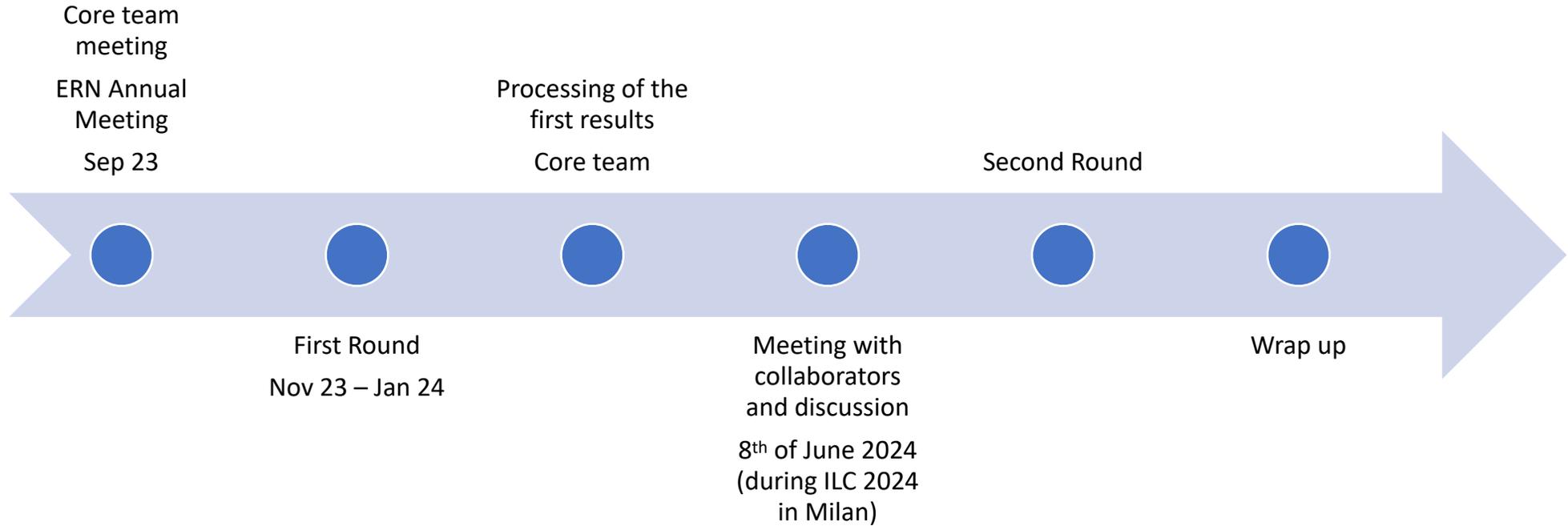


Razionale per un Delphi consensus su PBC-AIH

- C'è sostanziale discrepanza su come fare la diagnosi e gestire la terapia dei pazienti con PBC-AIH nelle linee guida internazionali e nei centri esperti
- Molte domande aperte
 - Definizione
 - Chi deve essere biopsiato e quando?
 - Chi deve essere trattato con immunosoppressori?
 - Uso dei criteri di Parigi



Timeline





Cosa differenzia i pazienti con PBC+AIH? Alcuni esempi

- A differenza dei pazienti con la PBC da sola, in genere hanno necessità di fare una biopsia per capire quale componente prevale
- A differenza dei pazienti con la AIH da sola, possono avere prurito e sindrome secca
- A differenza dei pazienti con la PBC da sola, devono prendere immunosoppressori e cortisone
- Spesso vengono esclusi dalle sperimentazioni cliniche (trial), che richiedono pazienti «puri»

Quali sono i rischi principali?

- ECCESSO DI TERAPIA

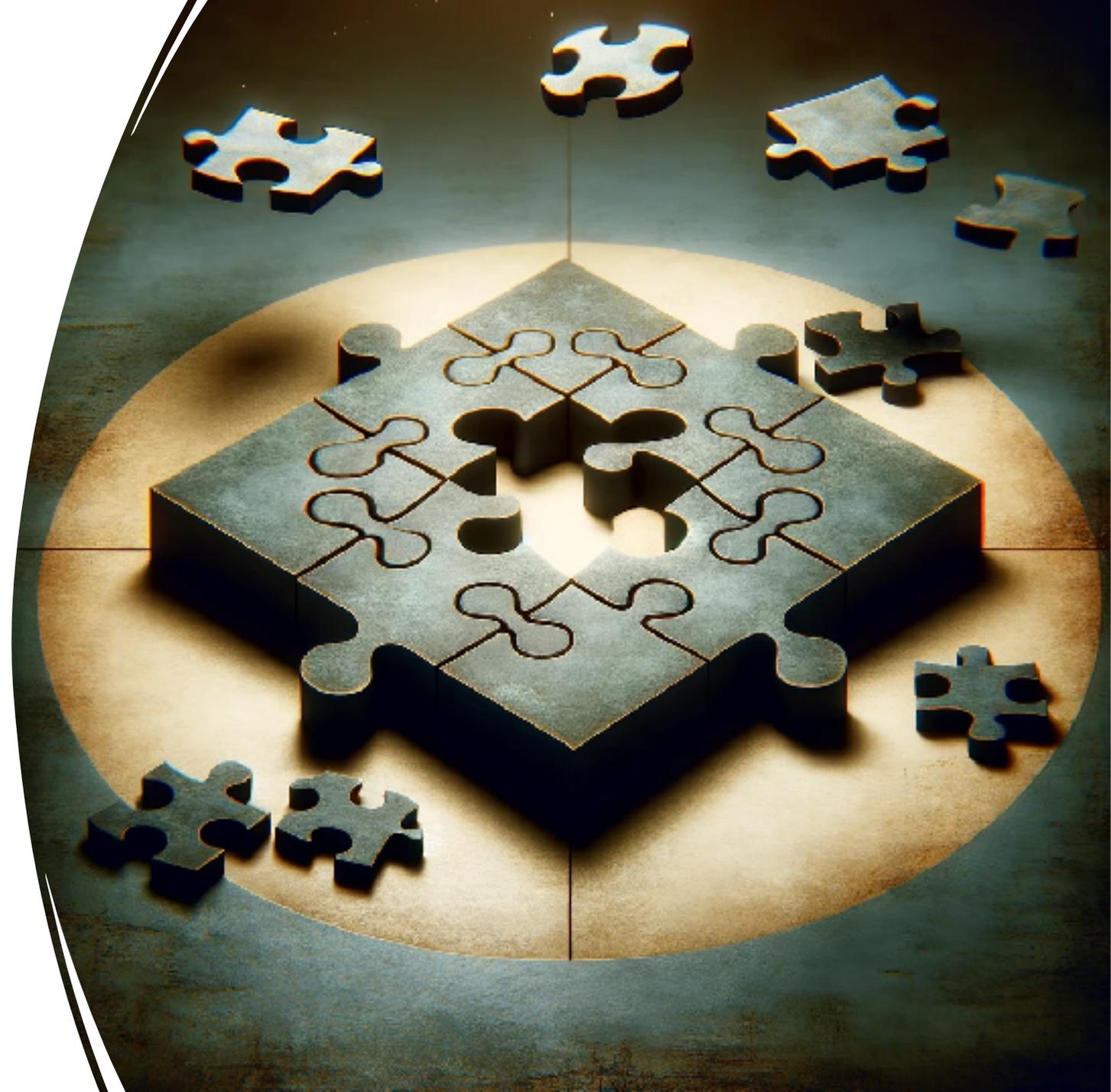
- Pazienti con Colangite Biliare Primitiva che ricevono terapia immunosoppressiva nel sospetto di compresenza di Epatite Autoimmune

- CARENZA DI TERAPIA

- Pazienti con Colangite Biliare Primitiva in cui gli elementi della Epatite Autoimmune vengono scotomizzati/sono negletti al clinico e quindi NON ricevono la terapia immunosoppressiva che dovrebbero

Quali sono gli unmet needs di questi pazienti?

- Unmet needs = i bisogni non evasi
- Alcuni punti di discussione:
 - Esenzione specifica
 - Terapie specifiche
 - Percorsi di cura specifici
 - Gruppi di supporto dedicati



Alcuni punti fondamentali

- Un referto istopatologico non è scritto nella pietra, può essere rivalutato anche nel tempo con occhi diversi, alla luce della storia clinica
- La positività degli autoanticorpi da sola non giustifica delle terapie ma va inserita in un contesto clinico
- Tante PBC hanno le transaminasi «un poco» mosse
- Tante AIH hanno delle alterazioni ai dotti all'esordio, che meritano attenzione nel tempo ma non per forza indicano un overlap
- Ci sono nuove terapie per la PBC che a volte possono avere anche un ruolo «antinfiammatorio»
- Ci vuole pazienza, studio del caso, personalizzazione delle cure
- Siamo di fronte al raro del raro, può capitare di sbagliare anche nei centri più esperti, perché le conoscenze scientifiche a riguardo sono scarse. A volte solo andando per tentativi si capisce la tipologia di malattia. Il tempo spesso è maestro.