

Primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyograma sahip hastaların değerlendirilmesi

The evaluation of patients with primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram

Erkin ÖZTAŞ, Erkan PARLAK, Selçuk DİŞİBEYAZ, Bülent ÖDEMİŞ, İsmail Hakkı KALKAN, Diğdem ÖZER ETİK, Fatih Oğuz ÖNDER, Sabite KACAR, Nurgül ŞAŞMAZ

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Giriş ve Amaç: Primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyograma neden olan durumlar; safra yollarında obstruktif, toksik, iskemik patolojilere neden olan durumlar ve neoplastik hastalıklar olarak sayılabilir. Biz burada primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyograma sahip 14 olguya ait verileri sunmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2006 - Kasım 2010 yılları arasında kliniğimizce takip edilen veya endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ünitemize değerlendirme amaçlı gönderilen primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyograma sahip 14 hastaya ait bulgular ve seyir değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların ortalaması yaşı 56.36 ± 15.93 idi ve 5'i (%36) kadındı. 12 hastada (%86) alta tayan malignite söz konusu iken (karaciğere metastaz yapmış diğer organlara ait malignitesi olan 9 hasta ve primer hepatobiliyer sistem malignitesi olan 3 hasta) diğer 2 hastanın birinde tüberküloza bağlı granüomatöz hepatit, diğerinde ise biliyer sistem tutulumunun da eşlik ettiği sistemik Exophiala dermatitidis enfeksiyonu söz konusuydu. Tüm hastaların 11'inde (%78.5) temel bulgu ikter iken, bunların 5'inde iktre ağrı ve/veya kaşıntı eşlik ediyordu. İki hastada ise malignite söz konusu olup bunlarda yalnızca kan biyokimyasında ve ultrasonografik değerlendirme kolestaz lehine bulgular saptanmıştı. Kolanjit ile başvuran yalnızca bir hasta mevcuttu ve bu hastaya sistemik mantar enfeksiyonu tanısı konulmuştu. Primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyogram saptanan tüm hastalara endoskopik retrograd kolanjiyografi ile endoskopik biliyer drenaj tedavileri denenmişti. Malignitesi olan hastaların 7'si (%58.3) endoskopik girişim sonrası kolanjit ve buna sekonder gelişen septik komplikasyonlarla kaybedilirken, tüberküloz ve Exophiala dermatitidis enfeksiyonu olan hastalarda alta tayan hastalığın medikal tedavisi ile kontrol kolanjiogramlarında belirgin düzelleme gözlendi. **Sonuç:** Sonuçlara göre primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyogramlı hastaların büyük çoğunluğunu, karaciğere metastaz yapmış diğer organ malignitelerine sahip hastalar oluşturmaktadır. Karaciğere, primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiograma neden olacak şekilde metastaz yapmış veya primer hepatobiliyer maligniteli olgularda, endoskopik retrograd kolanjiyografi aracılığıyla yapılacak endoskopik drenaj tedavileri tabloyu daha da kötülestirebilir. Öncelikle drenaja en uygun safra kanalının saptanması açısından manyetik rezonans kolanjiopankreatografik inceleme uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Primer sklerozan kolanjit benzeri kolanjiyogram, endoskopik tedavi, seyir

Background and Aims: The conditions causing primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram are pathologies of the biliary tract due to obstructive, ischemic or toxic events and neoplastic diseases. We aimed to discuss the data of 14 patients with primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram in this report. **Materials and Methods:** In this report, the demographic, clinical and follow-up data of the patients with primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram who were either followed in our clinic or were referred to our endoscopic retrograde cholangiopancreatography unit for further investigation between January 2006 and November 2010 are evaluated. **Results:** The mean age of the 14 patients was 56.36 ± 15.93 years, and 5 (36%) were female. In 12 patients (86%), the underlying causes of the pathology were malignancies with liver metastases; in the remaining 2 patients, the causes were granulomatous hepatitis secondary to tuberculosis (n: 1) and systemic Exophiala dermatitidis infection with biliary involvement (n: 1). In 11 (78.5%) of the patients, the main symptom was icterus, and in 5 of these patients, pruritus and/or pain was accompanying. In 2 patients with malignancy, only biochemical analysis and ultrasonographic findings revealed cholestasis. One patient referred with cholangitis was diagnosed as systemic fungal infection. In all patients with primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram, endoscopic biliary drainage was attempted by endoscopic retrograde cholangiography. After endoscopic approach, 7 (58.3%) of the patients with underlying malignancy died due to cholangitis and secondary septic complications, but in the patients with tuberculosis and Exophiala dermatitidis infection, follow-up cholangiograms revealed improvement with medical therapy of the underlying diseases. **Conclusions:** In patients with liver metastases causing primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram, endoscopic drainage by endoscopic retrograde cholangiography worsens the clinical condition. In order to determine the optimal biliary duct suitable for drainage, magnetic resonance cholangiopancreatographic evaluation should be performed. The underlying disease should be treated whatever the cause.

Key words: Primary sclerosing cholangitis-like cholangiogram, endoscopic treatment, course

İletişim: Erkin ÖZTAŞ

Ankara Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Servisi
Kızılay SK. No:4 Sıhhiye Altındağ, Ankara, Türkiye
Tel: + 90 312 306 13 34 • E-mail: droztaserkin@gmail.com

Geliş Tarihi: 28.06.2011 • **Kabul Tarihi:** 05.09.2011

GİRİŞ

Primer sklerozan kolanjit (PSK); intrahepatik ve/veya eksitrahepatik safra yollarının fibrozisle karakterize inflamatuvar destrüksiyonuna bağlı olarak sırasıyla; safra stazi, hepatik fibroz ve nihai olarak siroza neden olan ve transplantasyon gerektiren bir kronik kolestatik karaciğer hastalığıdır (1). Hastaların çok büyük bir kısmında eşlik eden inflamatuvan barsak hastalığı (IBH) varlığı söz konusudur ve çoğu zaman IBH, PSK'dan önce ortaya çıkar (2). PSK etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte hastalığın patofizyolojisindeimmünolojik bozuklukların olduğuna dair giderek artan sayıda kanıtlar mevcuttur (3).

Endoskopik retrograd kolanjiyografi (ERK), bugün için bile PSK tanısında standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (4). PSK'nın tipik karakteristik kolanjiyografik bulgusu, safra yollarında multifokal striktür ve ektazilerdir. Normal veya normale yakın safra yolları ile post-stenotik dilatasyon alanları arasına serpiştirilmiş darlık alanları söz konusudur. Bu görünüm biliyer ağaçta tipik olarak, "beaded" dizilmiş tespit taneleri görünümü olarak ifade edilir. Daralmış segment genellikle kısa, annüler veya bant benzeri görünümdedir (5). Diğer taraftan PSK tanısında bahsi geçen ERK bulgularının yanında, benzer kolanjiyografik bulgulara neden olan hastalıkların da ekarte edilmesi gereklidir (5).

ERK'da PSK benzeri kolanjiyograma (PSKBK) neden olan klinik durumlar -ki bu durumları sekonder sklerozan kolanjit olarak da isimlendirilmektedir- genel olarak; koledokolitiyazis, biliyer enfeksiyonlar, otoimmün pankreatit, cerrahi striktür gibi obstrüktif nedenler, intra-arteriyel floksiüridin, formaldehid veya hipertonus tuz uygulamaları gibi toksik nedenler, nakil sonrası hepatik arter oklüzyonu veya vasküler travmaya bağlı gelişen iskemik nedenler, kolanjiyokarsinom (KSK), hepatosellüler kanser (HSK) veya metastatik kanserler gibi neoplastik durumlar olarak sayılabilir (5-14).

Biz de, geçmiş yıllarda ünitemizde ERK yapılp PSKBK saptanmış olan olgulara ait verileri değerlendirmeyi amaçladık.

MATERIAL VE METHOD

Ocak 2006 - Kasım 2010 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde takip edilen veya Doç. Dr. Burhan Şahin ERCP Ünitesi'ne değerlendirme amaçlı gönderilen, ERK'da PSKBK saptanan 14 hastaya ait veriler geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri,

başvuru şikayetleri, varsa alta yatan hastalıkları, ERK bulguları, yapılan endoskopik girişim veya girişimler ve klinik seyirle ilgili veriler kaydedildi. Hastaların ortalama yaşı 56.36 ± 15.93 idi ve 5'i (%36) kadındı. 12 hastada (%86) alta yatan malignite söz konusu iken, (karaciğere metastaz yapmış diğer organlara ait malignitesi olan 9 hasta ve primer hepatobiliyier sistem malignitesi olan 3 hasta) diğer 2 hastanın (%14) birinde tüberküloza bağlı granüomatöz hepatit, diğerinde ise biliyer sistem tutulumunun da eşlik ettiği sistemik *Exophiala dermatitidis* enfeksiyonu söz konusuydu. Tüm hastaların 11'inde (%78.5) temel bulgu ikter iken, bunların 5'inde iktere ağrı ve/veya kasıntı eşlik ediyordu. İki hastada ise malignite söz konusu olup bunlarda yalnızca kan biyokimyasında ve ultrasongrafik değerlendirmede kolestaz lehine bulgular saptanmıştır. Kolanjit ile başvuran yalnızca bir hasta mevcuttu ve bu hastaya sistemik mantar enfeksiyonu tanısı konulmuştu.

BULGULAR

14 PSKBK'lı olgunun 12'sinde, (%86) karaciğere PSKBK'a neden olacak şekilde metastaz yapmış alta yatan malignite ve primer hepatobiliyier sistem malignitesi mevcuttu. (Tablo-1) Sırasıyla 3 hastada ileri evre mide karsinomu (Ca), 2 hastada primeri bilinmeyen metastatik Ca, 2 hastada pankreas Ca, 1 hastada HSK, 1 hastada KSK, 1 hastada safra kesesi Ca, 1 hastada kolon Ca, 1 hastada da mesane Ca öyküsü mevcuttu. HSK, KSK ve safra kesesi Ca'lı hastalarda tanı perkütan ve/veya intraoperatif alınan karaciğer biyopsileri ve kolesistektomi materyalinin histopatolojik incelemeleri ile konulmuştur. Benzer şekilde primeri bilinmeyen metastatik Ca'lı hastalarda da tanı karaciğerde saptanan lezyondan alınan perkütan biyopsilerle konulmuştur. Diğer hastalarda ise primer malignite tanısı, ilgili organ sisteminden alınan doku biyopsileri ile konulmuş olup, karaciğer metastazları ise, ya eş zamanlı yapılan bilgisayarlı tomografi incelemelerinde ya da takip bilgisayarlı tomografilerinde karaciğerde metastaz düşündüren lezyon/lezyonlar saptanması ile konulmuştur.

12 hastanın dışındaki 2 hastanın birinde tüberküloza bağlı granüomatöz hepatit, diğerinde ise biliyer sistem tutulumunun da eşlik ettiği sistemik *Exophiala dermatitidis* enfeksiyonu söz konusuydu. 24 yaşındaki kadın hasta kolanjit tablosu ile kliniğimize başvurmuş olup fizik muayenesinde ikter, servikal lenfadenopati, splenomegalı mevcuttu. Hastaya yapılan servikal lenf nodu eksizyonu ve karaciğer biyopsisinin her ikisinde de, mantar hifleri ve sporları saptanmakla birlikte ERK esnasında alınan biliyer sürüntünün direkt incelemesinde de benzer bulgular görüldü. Ayrıca, biliyer sürüntü kültürlerinde mantar lehine

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

Hasta	Yaş	Cins	Primer Hastalık	Başvuru Şikayeti	Yapılan ERK Aracılı Girişim	Seyir
1	32	E	Metastatik mide Ca	Sarılık	EST	Kolanjit nedeniyle eksitus
2	62	E	Metastatik mide Ca	Sarılık, ağrı	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus
3	67	E	Metastatik mesane Ca	Sarılık	EST + sağ dala NBD	Eksitus
4	85	E	Primeri bilinmeyen Ca	Sarılık	EST	Eksitus
5	67	K	Metastatik pankreas Ca	Sarılık, ağrı	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus
6	58	E	Metastatik mide Ca	Kolestaz enzimlerinde yükseklik	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus
7	24	K	Sistemik mantar enfeksiyonu	Kolanjit	EST, tekrarlayan balon dilatasyonları + stent uygulamaları	Oral antifungal tedavi ve ERK aracılı tedavilerle klinik iyileşme
8	45	K	Tüberküloz, granülatöz hepatit	Sarılık, kaşıntı	EST + sol dala NBD	Anti-tbc tedaviyle klinik düzelleme
9	74	E	Primeri bilinmeyen Ca	Sarılık	EST + sağ dala NBD	Eksitus
10	56	K	Kolanjiyosellüler Ca	Kolestaz enzimlerinde yükseklik	EST + balon dilatasyon + NBD	Eksitus
11	50	E	Hepatosellüler Ca	Sarılık, ağrı	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus
12	68	E	Metastatik kolon Ca	Sarılık	EST + NBD	Eksitus
13	65	K	Metastatik pankreas Ca	Sarılık	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus
14	72	K	Safra kesesi Ca	Sarılık	EST + sağ dala NBD	Kolanjit nedeniyle eksitus

ERK: Endoskopik retrograd kolanjiyografi, Ca: Karsinom, EST: Endoskopik sfinkterotomi, NBD: Nazobilier drenaj.

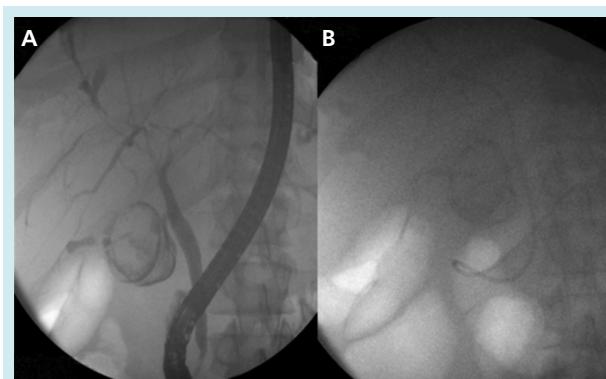
siyah-kahverengi kolonizasyon saptanıp DNA sekans analizleri ile *Exophiala dermatitidis* enfeksiyonu tanısı konulmuştu. 43 yaşındaki sarılık ve kaşıntı ile başvuran kadın hastada ise fizik muayenede, iktere ilave olarak servikal lenfadenopati saptanmış olup, yapılan karaciğer biyopsisinde Langhans hücrelerinin görüldüğü kazeifiye granülom bulunurken, servikal lenf nodu eksizyonunun incelenmesinde aside dirençli basiller içeren granülomlar görülmüşü ve hastaya tüberküloz tanısı konulmuştur. Diğer taraftan hastadan alınan biliyer sürüntünün tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile değerlendirmesi ise negatif sonuçlanmıştır.

Tüm hastalara ERK ile endoskopik biliyer drenaj tedavileri denenmiştir. (Resim 1-A,B) Malignitesi olan hastaların 7'si (%58.3) endoskopik tedavi sonrası kolanjit ve buna sekonder gelişen septik komplikasyonlarla kaybedilirken, tüberküloz ve *Exophiala dermatitidis* enfeksiyonu olan hastalarda, alta yatan hastalığın medikal tedavisi ile kontrol kolanjiogramlarında belirgin düzelleme gözlemlendi. (Resim 2-A,B). Geriye kalan 5 maligniteli hasta hastane dışında eksitus olmuştu ve ölüm nedenleri tam olarak ortaya konulamadı.

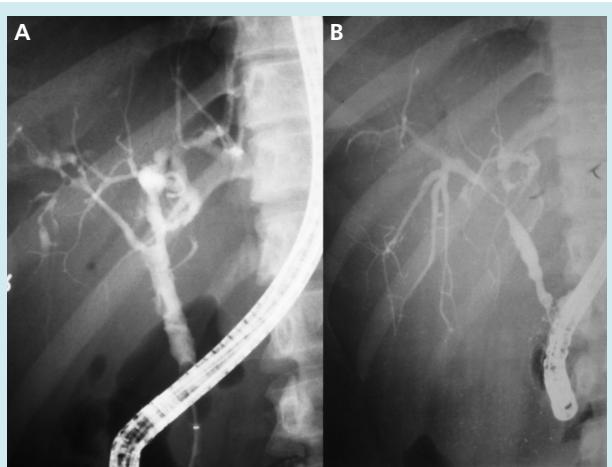
TARTIŞMA

Çalışmamızda PSKBK sahip 14 hastanın 12'sinde sebep malignite iken 2 hastada neden sistemik enfeksiyondu. Terada ve arkadaşlarının yaklaşık 2 dekat önce yapmış ol-

dukları çalışmada, araştırmacılar 154 karaciğer otopsi materyalinde kolanjiyogramla PSK benzeri görünüm sikliğini araştırmışlardır (6). Bu çalışmada HSK ve/veya sirozlu 6 hastanın karaciğerinin 4'ünde (%67), HSK'lı 1 hastada (%100), erişkin tip polistik böbrek ve karaciğer hastalıkları 3 hastanın 2'sinde (%67), submasif hepatik nekrozu 5 hastanın 2'sinde (%40), amiloidozlu 2 hastanın 1'inde (%50) ve intrahepatik yaygın trombozu 1 hastada (%100) PSKBK saptanmıştır. Yine araştırmacılara göre daha az sıklıkta olmakla birlikte metastatik karsinomlu 13 hastanın karaciğerinin 3'ünde (%23) ve lösemi/lenfoma



Resim 1. Karaciğere metastaz yapmış kese Ca tanılı 62 yaşındaki erkek olgu. **A;** intrahepatik safra yolları incelendiğinde, periferde duralmış safra yolları ve bunların proksimalinde geniş dallar şeklinde PSKB görünüm mevcuttu. **B;** sfinkterotomi yapılarak sağ dala 7F nazobilier drenaj kateteri yerleştirildi.



Resim 2. Sistemik *Exophiala dermatitidis* enfeksiyonu saptanan 24 yaşında kadın olgu **A**; Hilustaki darlığı balon dilatasyonu uygulanması sonrası alınan kolanjiogramda özellikle sağ intrahepatik safra yollarında PSKB görünüm **B**; Altı ay süreyle oral antifungal tedavi kullanımı sonrasında hiler bölgede darlık devam etmekle birlikte sağ intrahepatik safra yollarında belirgin düzelleme görüldü.

infiltrasyonlu 12 hastanın karaciğerinin 2'sinde (%17) PSKB bulguları mevcuttu. PSKB saptanan bu karaciğerlerde histolojik değerlendirme ile intrahepatik safra yollarının; fibrozis, inflamatuvar infiltratlar, karaciğer kistleri, kanser hücre infiltrasyonu, amiloid birikimi veya portal trombi ile komprese olduğu gösterilmiştir. PSKB saptanmayan karaciğerlerde ise bu tür bulgulara rastlanmamıştır. Bu araştırmaya yönelik yapılan temel eleştiri, otopsi materyalinde yani iskemik-nekroza giden karaciğerde yapılan kolanjiyogram ve histolojik değerlendirmenin ne kadar doğru olduğunu söylemektedir. Keza Altraif ve arkadaşları bu çalışmayı temelde bu açıdan eleştirirken, biyopsi ile ispatlanmış sirozu olan kendi hasta gruplarında (yaşayan) çeşitli nedenlerle yapılan kolanjiogramları incelemişler ve sirotik ve/veya HSK'ı olan 24 hastanın 2'sinde (%8.1) tipik olmamakla birlikte PSK düşündüren bulgulara rastladıklarını öne sürmüştür. Diğer taraftan bu 24 hastanın 19'unun (%77) kolanjiyogramında sirotik değişiklikler ile uyumlu bulgular saptadıklarını ifade etmişlerdir (7). Araştırmacılar sirotik değişiklikler gösteren kolanjiyogramı, tipik "beaded" görünümün saptanamaması, minör duktal düzensizlikler, duktuslarda budanmış görünüm ve safra ağacındaki opağın çabuk boşalması olarak tarif etmektedir. Çalışma bulgularımızı bu iki çalışma ile karşılaştırmak mümkün görünmemektedir. Çünkü biz PSKB sahip hastaların verilerini değerlendirdik. Karaciğere metastaz yapmış tüm hastalara ya da tüm sirotik olgulara ERK yapılmış olması durumunda herhangi bir karşılaştırma imkanı olabilirdi ki endikasyon olmaksızın bu tür hastalara ERK yapılması da söz konusu değildir.

Karaciğere PSKB'a neden olacak şekilde metastaz yapmış maligniteli hastalarda ve PSKB'a neden olacak şekilde karaciğer yayımı gösteren primer hepatobilier maligniteli hastalarda прогноз oldukça kötü görülmektedir. Karaciğer metastazı olan hastaların yaklaşık %15'inde ikter görülmektedir. Bu hastaların %75'inden fazlasında sarılığın nedeni hepatik veya periportal lenf nodu tutulumu nedeniyle safra yollarına bası iken, diğer hastalarda neden safra yollarının direkt metastazı veya masif hepatik metastaz nedeniyle gelişen karaciğer yetmezliğidir (15-17). Hepatik metastazlı olgularda saptanan PSK benzeri safra yolu değişikliklerinin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Karaciğer metastazı olan olguların hemen tamamında histolojik olarak metastaza komşu safra duktuslarında proliferasyon veya polimorfonükleer lökosit infiltrasyonuna bağlı gelişen portal trakt ödeme bağı safra akışının obstrüksiyonu söz konusudur (18). Safra akışının obstrüksiyonu; safra yollarına tümörün basısı veya safra yollarının tümöral invazyonu nedeniyle olabilir. Obstrüksiyon süresi uzadıkça safra yollarının proksimalinde, periduktal inflamasyon veya fibrozisle karakterize ve PSKB bulgularına neden olan sekonder sklerozan kolanjit gelişimi de gözardı edilemez (15).

Ünitemizde değerlendirilen malign hastaların hemen tamamı kolestaz bulguları gelişmeden veya laboratuvar anormallikleri saptanmadan önce palyatif kemoterapi almakta olup, takip eden primer doktorları tarafından klinikimize yönlendirilmiş hastalardır. Buradan yola çıkarak bu hastalarda varsa biliyor obstrüksiyonun ivedilikle ortadan kaldırılması ve kemoterapinin devamı hem hasta hem de hastanın primer doktoru tarafından arzulanmaktadır. Ancak verilerimizden de anlaşılmaktadır ki bu hastalarda doğrudan ERK yapılarak endoskopik drenaj tedavi denemeleri tabloyu daha da kötüleştirmektedir. Gerçekte, malign olguların büyük bir kısmında kolanjiyogram alınması sonrasında safra yollarının mikrobiyal kontaminasyon riski nedeniyle nazobiliyer drenaj kateteri yerleştirilmiştir. Bununla birlikte bu tür hastalarda ERK öncesi, drenaja en uygun safra kanalının saptanması açısından manyetik rezonans kolanjiopankreatografik inceleme yapılması uygun olabilir. Bu incelemenin sonucunda da hastanın işleminden fayda görüp görmeyeceği konusunda öngöründe bulunulabilir.

Benign durumlarda temelde alta yatan hastalığın tedavisi gereklidir. Tüberküloz ve sistemik mantar enfeksiyonu tanılı hastalarımızda her ne kadar sistemik mantar enfeksiyonlu hastada tekrarlayan endoskopik drenaj tedavilerine devam edilse de alta yatan hastalığın tedavisi ile klinik ve laboratuvar bulgular belirgin gerilemiştir. Tüberkülozlu hastada ise anti tüberküloz tedavi sonrasında endoskopik drenaj tedavisi ihtiyacı ortadan kalkmıştır. Diğer taraftan bu hastaların doğrudan PSK tanısı almaları da söz konusu olabilirdi. Bu nedenle bu tür hastalarda tam

öykü, detaylı fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmelerinin yanında rutin olarak karaciğer biyopsisi ve bilyer sürüntü/biyopsi alınması önerilebilir.

Karaciğere PSKBK'a neden olacak şekilde metastaz yapmış maligniteli hastalarda veya PSKBK'a neden olacak şekilde karaciğer yayılımı gösteren primer hepatobiliyer ma-

ligniteli hastalarda прогноз oldukça kötü görünmektedir. Hasta grubumuzda, ERK aracılığıyla yapılan endoskopik drenaj tedavileri tabloyu daha da kötüleştirmiştir. Bu tür hastalarda öncelikle, drenaja en uygun safra kanalının saptanması açısından manyetik rezonans kolanjiyopankreatografik inceleme yapılması uygun olabilir.

KAYNAKLAR

- Lee YM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 924-33.
- Talwalkar JA, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 62-72.
- Silveira MG, Lindor KD. Clinical features and management of primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3338-49.
- Vitellas KM, El-Dieb A, Vaswani KK, et al. MR cholangiopancreatography in patients with primary sclerosing cholangitis: interobserver variability and comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 399-407.
- Ross AS, Kowdley KV. Sclerosing Cholangitis and Recurrent Pyogenic Cholangitis In: Feldman M, Friedman LS, Brant LJ (eds). *Gastrointestinal and liver Disease*. Sleisenger and Fordtran's. 9th Edition. Canada; 1153-70.
- Terada T, Nakanuma Y. Intrahepatic cholangiographic appearance simulating primary sclerosing cholangitis in several hepatobiliary diseases: a postmortem cholangiographic and histopathological study in 154 livers at autopsy. *Hepatology* 1995; 22: 75-81.
- Altraif I, Lewall D. Primary sclerosing cholangitis-like cholangiographic features in autopsied cirrhotic livers are not reproduced in clinical practice! *Hepatology* 1997; 25: 780-1.
- Haratake J, Kasai T, Makino H. Diffuse mucosal carcinoma of intrahepatic and extrahepatic bile ducts including gallbladder. *Pathol Int* 2002; 52: 784-8.
- Kirchner GI, Scherer MN, Obed A, et al. Outcome of patients with ischemic-like cholangiopathy with secondary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 471-8. Epub 2010 Nov 30.
- Deltenre P, Valla DC. Ischemic cholangiopathy *Semin Liver Dis* 2008; 28: 235-46.
- Tombazzi C, Waters B, Ismail MK, et al. Sarcoidosis mimicking primary sclerosing cholangitis requiring liver transplantation. *Ann Hepatol* 2008; 7: 83-6.
- Alazmi WM, McHenry L, Watkins JL, et al. Chemotherapy-induced sclerosing cholangitis: long-term response to endoscopic therapy. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 353-7.
- Özin Y, Parlak E, Kılıç ZM, et al. Sclerosing cholangitis-like changes in hepatobiliary tuberculosis. *Turk J Gastroenterol* 2010; 21: 50-3.
- Oztas E, Odemis B, Kekilli M, et al. Systemic phaeohyphomycosis resembling primary sclerosing cholangitis caused by Exophiala dermatitidis. *J Med Microbiol* 2009; 58: 1243-6.
- Vilgrain V, Erlinger S, Belghiti J, et al. Cholangiographic appearance simulating sclerosing cholangitis in metastatic adenocarcinoma of the liver. *Gastroenterology* 1990; 99: 850-3.
- Edmond HA, Craig JR. Neoplasms of the liver. In Schiff ER, Schiff L, (eds). *Disease of the liver*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 1987: 1109-58.
- Engel JJ, Trujillo Y, Spellberg M. Metastatic carcinoma of the breast; a cause of obstructive jaundice. *Gastroenterology* 1980; 78: 132-5.
- Gerber MA, Thung SN, Bodenheimer HC, et al. Characteristic histologic triad in liver adjacent to metastatic neoplasm. *Liver* 1986; 6: 85-8.