

Na co upozornila bolest dolních končetin aneb „nemoc noha-střevo-játra“

MUDr. David Klepárník¹, MUDr. Mária Véghová-Velgáňová¹, MUDr. Lenka Rašková²,
doc. MUDr. Jana Volejníková, Ph.D.¹

¹Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

²Dětské oddělení Nemocnice Agel Jeseník, a. s.

Třináctiletý, v předchorobí zdravý chlapec byl přijat k hospitalizaci pro tlakové až křečové bolesti dolních končetin nereagující na běžná analgetika. Bolesti následovaly po respiračním infektu s kašlem a horečkou, jiné obtíže neměl. V laboratorních odběrech nebyly známky myositidy, naopak překvapilo významné zvýšení gama-glutamyltransferázy (GGT), alkalické fosfatázy (ALP), pouze mírné zvýšení transamináz, konjugovaného bilirubinu a laktátdehydrogenázy (LDH). Po vyloučení infekční etiologie byl přeložen do fakultní nemocnice, kde byla diagnostikována ulcerózní kolitida (UC) a primární sklerozující cholangitida (PSC).

Kuriózním vedlejším nálezem v průběhu vstupní diagnostiky byla rentgen-kontrastní tableta KCl v zažívacím traktu, imitující cizí těleso.

Cílem sdělení je upozornit na neobvyklou a často nenápadnou manifestaci závažného jaterního onemocnění.

Klíčová slova: bolest dolních končetin, hepatopatie, nespecifické střevní záněty (IBD), primární sklerozující cholangitida (PSC), ulcerózní kolitida (UC).

„Leg-Gut-and-Liver disease“: leg pain as an unusual indicator of ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis

A 13-year-old previously healthy male was admitted for pressure and cramping pain of the lower limbs, unresponsive to common analgesics. The episode of pain followed a respiratory infection with cough and fever; there were no other concurrent symptoms. Laboratory tests showed no evidence of myositis but, surprisingly, a significant elevation of gamma-glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), only mild elevations in transaminases, conjugated bilirubin and lactate dehydrogenase (LDH). After excluding hepatotropic infections, he was transferred to a tertiary care hospital, where he was diagnosed with ulcerative colitis (UC) and primary sclerosing cholangitis (PSC).

A peculiar incidental finding during the initial diagnostic work-up was a radiopaque tablet of potassium chloride in the digestive tract, mimicking a foreign object.

The aim of this case report is to emphasize unusual and often subtle manifestation of a severe liver disease.

Key words: hepatopathy, inflammatory bowel disease (IBD), leg pain, primary sclerosing cholangitis (PSC), ulcerative colitis (UC).

Úvod

Primární sklerozující cholangitida (PSC) je závažné progredující onemocnění žlučodů s nízkou, ale konstantně stoupající incidencí (u dětí cca 1:200 000–1:500 000). Nastupuje

typicky ve 2. dekádě života a postihuje častěji muže. Zásadní je asociace s nespecifickými střevními záněty (IBD): 2–8 % pacientů s IBD trpí i PSC a naopak, ulcerózní kolitida (UC) je přítomna u 75–90 % pacientů s PSC. Etiologie

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Tato práce byla podpořena grantem Fakultní nemocnice Olomouc MH CZ – DRO (FNOL, 00098892) a Univerzity Palackého v Olomouci (IGA_LF_2025_030).

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2025;26(4):242-245

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.047>

Článek přijat redakcí: 13. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 14. 5. 2025

doc. MUDr. Jana Volejníková, Ph.D.

jana.volejnikova@upol.cz

Tab. 1. Laboratorní výsledky pacienta s UC a PSC: při prvním záchytu (A) a rozšířený laboratorní panel (B)

Tab. 1A																	
Hemoglobin (g/l)		Erythrocyty (×10 ¹² /l)		Hematokrit		MCV (fl)		Leukocyty (×10 ⁹ /l)		Trombocyty (×10 ⁹ /l)		Diferenciální počet leukocytů					
121		4,6		0,36		77,4		9,0		500		normální					
CRP (mg/l)		CK (μkat/l)		Myoglobin (μg/l)		ALT (μkat/l)		AST (μkat/l)		Bilirubin celkový (μmol/l)		GGT (μkat/l)		ALP (μkat/l)		Urea, kreatinin, kys. močová, Na, K, Cl, Ca, Mg, P, LDH, glykemie, troponin, lipidové spektrum, moč	
2,2		0,73		22,6		1,84		0,96		11,1		8,88		10,03		normální	

Tab. 1B																	
ASLO (kU/l)		ferritin (μg/l)		FW (mm/h)		Koagulace (APTT, Q, INR)		TSH, ft4, PT, antiTPO		IgG (g/l)		IgA, M (g/l)		Amyláza (μkat/l)		Kalprotektin ve stolici (μg/g)	
453		73,5		60		normální		negativní		22,8		norma		0,80		3 729	
RF IgG (kU/l)		α1AT (g/l)		Ceruloplazmin (g/l)		25_OHD (nmol/l)		AFP (μg/l)		CEA μg/l		CA 19-9 (kU/l)		Anti-HAV, HBsAg, HBeAg, anti-HCV			
4,0		1,85		0,43		63,7		1,3		0,9		59,6		negativní			
Červeně zvýrazněny zvýšené hodnoty, modře snížené hodnoty. RF – revmatoidní faktor; α1AT – α1 antitrypsin; 25_OHD – 25-hydroxyvitamin D; PT – parathormon																	

Červeně zvýrazněny zvýšené hodnoty, modře snižené hodnoty. RF – revmatoidní faktor; α1AT – α1 antitrypsin; 25_OHD – 25-hydroxyvitamin D; PT – parathormon

PSC je komplexní a dosud ne zcela objasněna. Typický pacient je asymptomatický. Mohou se vyskytnout nespecifické příznaky (bolest břicha zejména v pravém podžebří (36 %), průjem (28 %), únava (24 %), subfebrilie (16 %), nechutenství, hubnutí (12 %), pruritus, bolest svalů či kloubů pouze v 8 %), méně často ikterus a akutní manifestace formou cholangitidy (16 %) (1). Klíčová je laboratorní diagnostika: při nejasné, i mírné, elevaci transamináz by vždy měla být vyšetřena mj. gama-glutamyltransferáza (GGT) a alkalická fosfatáza (ALP).

Popis případu

Třináctiletý chlapec prodělal blíže neurčenou respirační infekci s horečkou a vlhkým kašlem, nebyl vyšetřen lékařem. O 10 dnů později, už téměř bez příznaků infekce, pouze s doznávajícím kašlem, přichází na dětské oddělení spádové nemocnice pro silné bolesti obou dolních končetin (stehen, lýtky i kolena) tlakového až křečovitého charakteru, které nejsou vázané na pohyb, postupně se zhoršují a budí ho v noci. Končetiny jsou bez otoků, klouby volně pohyblivé, palpační bolestivost neguje (plantární a Homansův příznak je negativní). V minulosti nebyl vážně nemocen, před 4 lety podstoupil appendektomii, jeho matka je heterozygotka pro Leidenskou mutaci.

V laboratorních výsledcích bylo normální CRP a svalové enzymy, překvapil významný vzestup GGT (až na 10násobek normy) a ALP (nad 5násobek horní referenční meze). Mírně zvýšeny byly ALT, AST, konjugovaný bilirubin, LDH a celkový IgG, v krevním obraze lehká ané-

mie a trombocytóza (Tab. 1A). Ultrazvuk břicha ukazuje mírnou hepatomegalii a mezenterální lymfadenopatii. Na symptomatické léčbě subjektivní obtíže rychle ustupují, pacient se cítí zcela zdravý. Jí dietní stravu s omezením tuků, chodí, břicho ho nebolí, stolici má 1× denně a není acholická. Při kontrolních odběrech 3. den, které jsou poměrně obsáhlé včetně sérologie, imunologie a onkomarkerů, ale dochází k dalšímu významnému vzestupu markerů hepatopatie (Tab. 1A). Objevuje se i bilirubin v moči, makroskopicky je ale moč žluté barvy. Dodatečná podrobná anamnéza nesvědčí pro toxické poškození jater: chlapec nepožil alkohol, drogy, houby, neužívá potravinové doplňky a všechna podaná léčiva (zejména antiflogistika-paracetamol, ibalgin, metamizol) byla v bezpečných terapeutických dávkách.

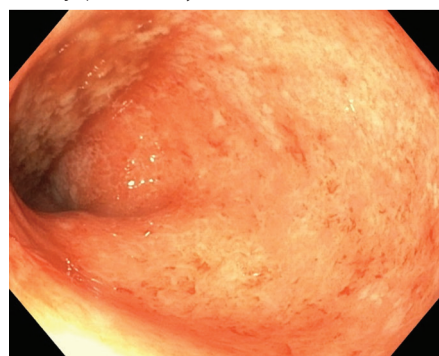
Po konzultaci hepatologa a vyloučení infekční etiologie (infekční hepatitidy, EBV, CMV, střery, parazitologie) byla zahájena léčba kyseli-

nou ursodeoxycholovou (Ursosan 250 mg cps. 2× denně) a chlapec byl přeložen k došetření do fakultní nemocnice. Zde ultrazvuk břicha prokazuje mírnou hepatomegalii a lehce difúzně zvýšenou echogenitu jater, sludge ve žlučníku. Nález jsou suspekt z autoimunity (elevace IgG, pozitivní ANCA, anti-proteináza 3) (Tab. 1B). Dominuje elevace kalprotektinu ve stolici, pro kterou byla doplněna gastro- a koloskopie s nálezem ulcerózní pankolitidy s floridními zánětlivými změnami (Obr. 1).

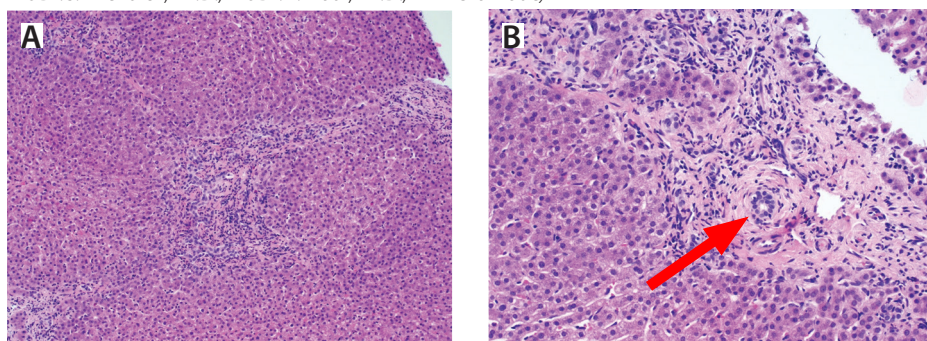
Pro podezření na primární sklerozující cholangitidu (PSC) byla provedena jaterní biopsie po substituci faktoru IX (pro mírně prodloužené APTT_R 1,39, Quick 70 %, snížení f. IX na 44 %; vedlejším nálezem je pozitivní lupus antikoagulans). Výsledek potvrzuje PSC stadia 2–3 dle Ludwiga (Obr. 2).

Chlapec zahájil léčbu UC dle doporučení European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) a European Society of Paediatric

Obr. 1. Koloskopický nález pacienta s UC. Skóre 3 dle Mayo klasifikace (1, 2) odpovídá vysoká zánětlivá aktivita: hyperemie, edém (fragilní krvácející sliznice), vymizelá cévní kresba, eroze až aftózní ulcerace. Zánět postihuje celé colon (foto MUDr. M. Véghová Velgáňová, ©FN Olomouc). Histologie potvrzuje endoskopický nález, je přítomna výrazná smíšeně zánětlivá celulizace stromatu, eroze epitelu, incipientní kryptitida



Obr. 2. Jaterní biopsie pacienta s *PSC*, stage 2–3 dle Ludwigovy klasifikace (3). Zvětšení 100× (A) a 200× (B). Portální pole jsou rozšířena mírnou až střední fibrózou, retikulinová kostra je akcentována. Není plně vyjádřen „onion-like“ obraz, pouze několik ductů lemováno fibrózou (šipka), s málo až středně denzní smíšenou zánětlivou celulizací vč. neutrofilů, bez dilatace žlučových, výstelka částí žlučových s regresivními změnami a zánikem. Navazující lobuly hepatocytů s mírným stupněm mikrovesikulární steatózy (foto a popis MUDr. J. Michálek, Ph.D., MUDr. P. Flodr, Ph.D., ©FN Olomouc)



Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) pro *PSC* (5): kortikosteroidy (prednison 1 mg/kg/den s postupnou redukcí, aktuálně 0,2 mg/kg/den), kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA), blokátory protonové pumpy, substituci vitaminů a minerálů (KCl, Calcii carbonici tbl., Vigantol). Po 11 dnech byl propuštěn do ambulantní péče, cítí se dobře, bolesti nohou se neopakovaly. Dodržuje omezení tělesné výchovy a sportu a racionální dietu. Po 4 týdnech byl do farmakoterapie přidán azathioprin (1,5... 2 mg/kg/den). Podle guidelines ESPGHAN je léčbou první volby u středně a vysoce aktivní UC v kombinaci s prednisonem také mesalazin (kyselina 5-aminosalicylová, 5-ASA) (6). S odstupem byla doplněna denzitometrie s nálezem kostní denzity na dolní hranici normy. Při denzitometrickém vyšetření překvapil nález kontrastního útvaru paravertebrálně v oblasti L2 tvaru fazole. Chlapec negoval požití cizího tělesa, které ani vzhledem k jeho věku a psychické kompozici nebylo pravděpodobné. „Detektivním“ pátráním bylo zjištěno, že se jedná o rentgen-kontrastní tabletu pravidelné medikace KCl, nikoli o kovový předmět (Obr. 3). Není tedy kontraindikováno vyšetření MR cholangiopankreatografie (MRCP).

Obr. 3. „Cizí těleso“ v GIT ovoidního tvaru, vel. 9×4 mm. Opakovaným RTG vyšetřením byla kontrolována jeho poloha a s odstupem 9 hodin po užití KCl již nebylo viditelné. K ověření byla snímkována samotná tableta KCl na RTG kazetě (kontrastní-vpravo). Foto MUDr. J. Vašíčková, ©Nemocnice Agel Jeseník, a. s.



MRCP následovala s normálním nálezem na intra- i extrahepatických žlučovodech (Obr. 4).

V současné době, 15 měsíců od diagnózy, pokračuje chlapec v léčbě ambulantně v klinické i laboratorní remisi s dobrou kvalitou života. Vyrovnal původní váhový úbytek 7 kg (aktuální BMI je 19), normalizovaly se transaminázy i zánětlivé markery vč. kalprotektinu.

Diskuze

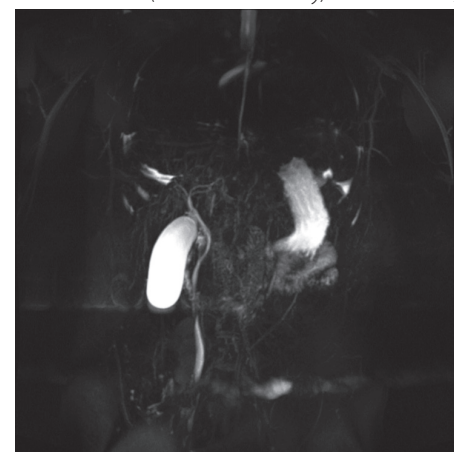
PSC je progresivní nevyléčitelné onemocnění, způsobující zánět a fibrotizaci intra- i extrahepatických žlučových a následnou poruchu exkrece žluči. Manifestuje se převážně u mladých dospělých, na rozdíl od autoimunitní hepatitidy (AIH) častěji u mužů až v poměru 2:1. Na stoupající incidenci u dětí má podíl i zlepšená diagnostika (7).

Etiopatogeneze

Přestože se onemocnění označuje jako imunitně podmíněné a je asociováno nejen s IBD, ale i se zvýšeným rizikem dalších autoimunit (diabetes mellitus 1. typu, celiakie, tyreoiditida) (8), u klasické *PSC* nejsou přítomny autoprotilátky a léčba imunosupresiv

není efektivní. Pokud jsou u *PSC* přítomny klinické, laboratorní a/nebo histologické známky typické pro AIH (např. elevace IgG, přítomnost autoprotilátek, histologický náleze, vyloučena infekční hepatitida), jedná se o tzv. překryvný (overlap) syndrom *PSC* a AIH, označovaný také jako autoimunitní sklerozující cholangitida (ASC) (9). Je nutné odlišit sekundární cholangitidu jako následek malignit, autoimunit nebo imunodeficitů, biliární atrezie a autozomálně recesivně dědičnou neonatální cholangitidu (10). Etiologie *PSC* je multifaktoriální s environmentální (> 50 %) i genetickou složkou: je známa asociace s HLA antigeny B8 a DR3, nově jsou popisovány další kandidátní geny, ovlivňující náchylnost k onemocnění, např. *ABCB4* (*MDR3*), *MANBA* a *IRF5* (7). Z externích vlivů je prokázán vliv imunitní dysregulace (zvýšená aktivita T-, NK-buněk a tvorba cytokinů), oslabení protektivních mechanismů, metabolismu žluči (toxické působení žlučových kyselin) a střevního mikrobiomu: syndrom zvýšené střevní propustnosti („leaky gut“) vede k vystavení bakteriálních lipopolysacharidů buňkám

Obr. 4. MRCP pacienta s *PSC*. Intra- i extrahepatické žlučovody jsou normální šíře, bez defektů v náplni (tj. bez striktur a sekundárních dilatací), játra jsou mírně zvětšená (foto MUDr. J. Čivrný, ©FN Olomouc)



žlučových cest a následně ke zvýšené migraci střevních lymfocytů do žlučových cest (11).

Diagnostika

Projevy PSC u dětí a adolescentů jsou často odlišné od dospělých (12). Jak již bylo zmíněno, ani podrobná anamnéza a fyzikální vyšetření nemusí být nápadné. Prvním upozorněním na PSC je často náhodný laboratorní nebo sonografický nálezní (mírná hepatomegalie, zvýšená echogenita jater). Rozšířený biochemický screening by měl obsahovat ALT, AST, bilirubin, GGT, ALP, LDH, amylázu, lipázu, celkovou bílkovinu, albumin (1). Dále vyšetřujeme koagulační screening, třídy imunoglobulinů, pátráme po přítomnosti dalších autoimunit, vaskulitid (FW, ANCA, ASCA, fekální kalprotektin, TSH, anti-TG, anti-TPO, tTGA, EMA, RF). Je nutné vyloučit jinou příčinu hepatopatie: sérologie hepatitid, EBV, CMV, enteroviry, parvovirus B19, RSV, HIV, bakteriální infekce (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Salmonella spp.*, *Brucella*, *Bartonella henselae* při kontaktu se zvířaty; *Clostridium difficile*), toxikologie, hladina paracetamolu, ceruloplasmin, α 1-antitrypsin, onkomarkery AFP, CEA, CA 19-9 a další (13, 14).

Přestože podezření na PSC lze vyslovit již na základě laboratoře, diagnóza může být stanovena pouze kombinací biochemického nálezu a průkazu typických změn žlučového stromu pomocí MRCP a/nebo histopatologicky. Jaterní biopsie objasní stav drobných žlučových cest a stadium PSC dle Ludwiga. K vizualizaci extrahepatálních žlučových cest pre-

ferujeme MRCP, endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografii (ERCP) pouze při nutnosti endoskopické intervence, např. dilatace stenóz žlučových cest či řešení cholelitiázy (15). Endoskopii horního i dolního GIT provádíme vždy u dětí s elevací (i mírnou) fekálního kalprotektinu, což je převážná většina pacientů. U ostatních pacientů markery IBD pravidelně sledujeme.

Diagnostiku může doplnit HLA typizace a genetické vyšetření kandidátních genů (7), které se zatím rutinně neprovádí.

Léčba a prognóza

Kurativní léčba PSC neexistuje. Imunosupresiva ani biologická léčba nebyvají efektivní, léčíme jimi pouze přidružená onemocnění (IBD), pokud jsou přítomna. Kromě režimových opatření (omezení sportu, racionální strava – od striktní jaterní diety se ustupuje) můžeme nabídnout pouze symptomatické postupy. Substituujeme vitaminy a minerály (K, Cl, Ca, vitamin D). UDCA je považována za imunomodulans, které chrání stěnu žlučových cest. Kúra antibiotik (vankomycin) může napomoci ovlivnění střevního mikrobiomu. Přínos obou zmíněných modalit je však sporný (15, 16). Při progresi do cirhózy a jaterního selhání (end-stage liver disease, ESLD), recidivujících cholangitidách a nesnesitelném pruritu je východiskem až transplantace jater, která může být nutná i opakovaně z důvodu rekurence PSC ve štěpu (až 30%).

PSC, stejně jako IBD, mívá intermitentní průběh s remisemi a exacerbacemi, které jsou

u obou chorob na sobě nezávislé. U dětí s PSC je obvykle prognóza lepší než u dospělých (17). Pacienti s přidruženou IBD mají kupodivu často mírnější průběh IBD i méně jaterních komplikací. Přesto se udává, že k ESLD po 10 letech dospěje až 30 % pacientů s PSC. Průběžná data dětí léčených na DK FN Olomouc jsou však optimističtější (pouze 1 ze 25 pacientů zemřel na karcinom kolorekta, 1 transplantován) (1). Dalším závažným rizikem je rozvoj cholangiokarcinomu (18).

Závěr

- Primární sklerozující cholangitida (PSC) je nevy léčitelné onemocnění jater se závažnou prognózou a složitou multifaktoriální etiologií, často se sdružuje s dalšími autoimunitami (IBD).
- Manifestace PSC u dětí a adolescentů je často odlišná od dospělých a nenápadná.
- Laboratorní markery – především GGT – jsou klíčové pro diagnostiku, sledování průběhu a prognózu PSC. V prezentovaném případě třináctiletého pacienta bez obtíží typických pro hepatopatii a s pouze mírnou elevací transamináz mohlo onemocnění bez vstupního „rozšířeného“ biochemického panelu, alespoň na nějakou dobu, uniknout pozornosti. U dětí s IBD je pravidelný screening GGT nutný k detekci event. jaterního poškození.
- Pacienty s podezřením na PSC a/nebo IBD je nutné odeslat na specializované pracoviště po vyloučení infekční a toxické hepatopatie (EBV, hepatitidy, paracetamol aj.).

LITERATURA

- Smolka V, Karaskova E, Tkachyk O, et al. Long-term follow-up of children and adolescents with primary sclerosing cholangitis and autoimmune sclerosing cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016;15(4):412-418.
- Diaz G. Grepmed.com 2021. <https://www.grepmed.com/images/13725/colitis-ulcerative-endoscopic-classification-uc;https://www.grepmed.com/images/11986/ulcerative-gastroenterology-grading-colitis-diagnosis;retrieved Feb 5, 2025>.
- Ikeya K, Hanai H, Sugimoto K, et al. The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity More Accurately Reflects Clinical Outcomes and Long-term Prognosis than the Mayo Endoscopic Score. *J Crohns Colitis.* 2015;10(3):286-295.
- Carrasco-Avino G, Schiano TD, Ward SC, et al. Primary Sclerosing Cholangitis: Detailed Histologic Assessment and Integration. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(4):505-513.
- van Rheenen PF, Kolho KL, Russell RK, et al. Primary sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel disease: An ESPGHAN position paper from the Hepatology Committee and the IBD Porto group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2025;80(2):374-393.
- Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Manage-

- ment of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Practice Guideline. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):257-291.
- Gonsorčíková L, Bauer D, Sticová E, et al. Autoimunitní onemocnění jater v dětském věku. *Pediatr. Praxi.* 2023;24(3):158-162.
- Han Y, Byun J, Zhu C, et al. Multitrait genome-wide analyses identify new susceptibility loci and candidate drugs to primary sclerosing cholangitis. *Nat Commun.* 2023;14:1069.
- Mileti E, Rosenthal P, Peters MG. Validation and modification of simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(4):417-21.e1-2.
- Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(2):345-360.
- Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, et al. Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. *J Hepatol.* 2017;67(6):1298-1323.
- Adike A, Carey EJ, Lindor KD. Primary sclerosing cholan-

- gitis in children versus adults: lessons for the clinic. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(10):1025-1032.
- Cotter JM, Mack CL. Primary sclerosing cholangitis: Unique aspects of disease in children. *Clin Liver Dis.* 2017;10(5):120-123.
- Meng Q, Li N, Yuan L, et al. Analysis of common causes of liver damage among children 12 years and younger in Weifang. *J Int Med Res.* 2021;49(4):03000605211006661.
- Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 2019;68(8):1356-1378.
- Deneau MR, Mack C, Mogul D, et al. Oral Vancomycin, Ursodeoxycholic Acid, or No Therapy for Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis: A Matched Analysis. *Hepatology.* 2021;73(3):1061-1073.
- Kulkarni S, Bhimaniya S, Chi L, et al. Adult Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) subjects have worse biliary disease at diagnosis compared to pediatric PSC subjects. *Clin Imaging.* 2023;97:7-13.
- Folseraas T, Boberg KM. Cancer Risk and Surveillance in Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Liver Dis.* 2016;20(1):79-98.