Autoimmun hepatitt

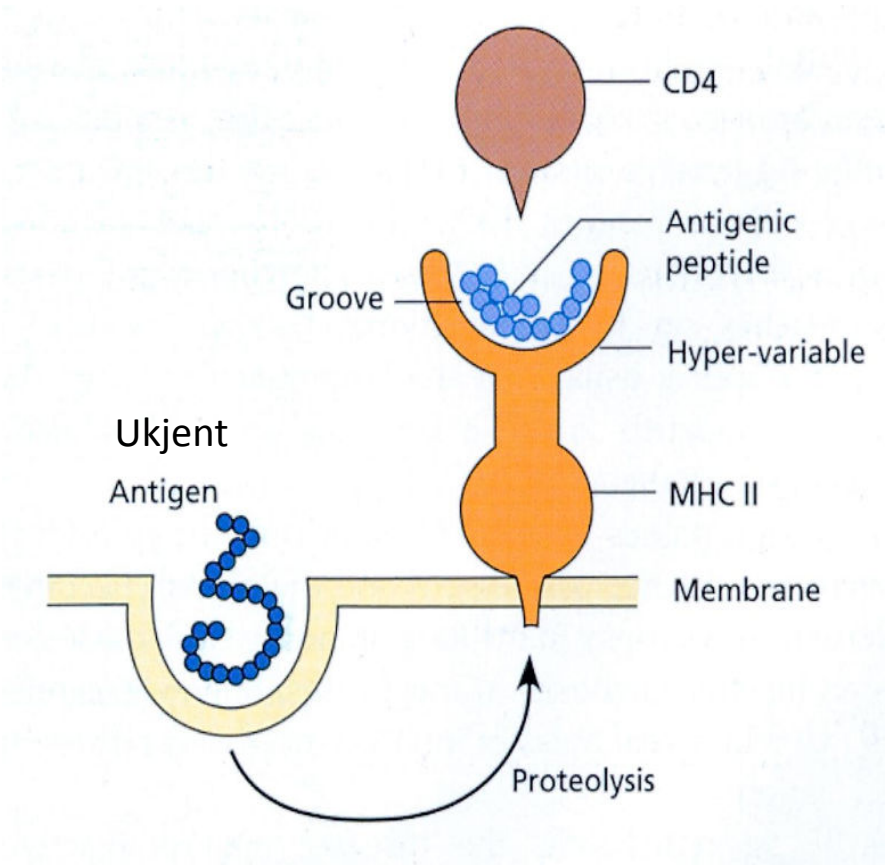
Kristine Wiencke
Avdeling for transplantasjon OUS
Forening for autoimmune leversykdommer
14.09.2018

Epidemiologi - PSC, PBC og AIH

	Prevalens pr 100 000 i 1995
PSC	**8.5**
PBC	**14.6**
AIH	**16.9**

Boberg KM et al. Scand J Gastroenterol 1998 (130 000 innbyggere i Aker sykehusssektor)

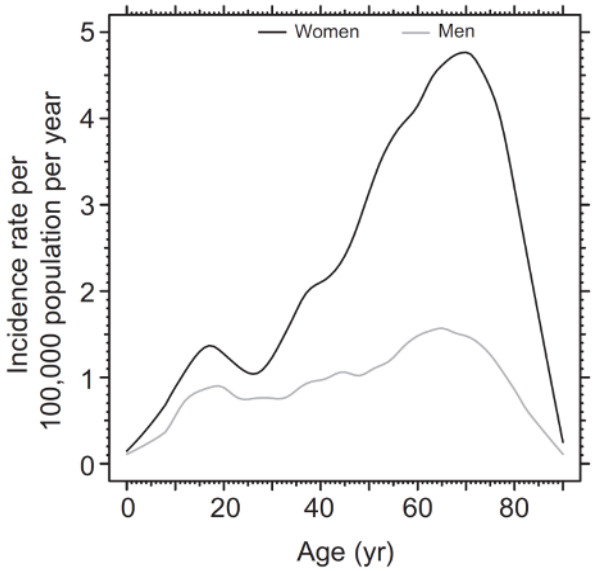
Patogenese



- Immuncelle ødelegger levercelle
- Gener disponerer
  - Mange gener
  - Gener som regulerer immunsystemet
    - HLA A1, B8, DR3 og DR4
- Finnes det utløsende faktorer?
  - virus, bakterier, medikamenter etc.?

Hvem? Alder og kjønn

- AIH finnes i alle folkegupper
  - Geografisk variasjon
    - Europa: 15 – 25 pr 100 000
  - Økende
    - Norge 1995: 1.9 pr 100 000
    - Danmark: incidens fordoblet 1994 – 2012
- AIH sees hos begge kjønn
  - ~70% kvinner



- AIH sees i alle aldersgrupper
  - Topp ved alder 10–20 og 30–60 år
  - Opp til 20% er >60 år

Sykehistorie

- Annen autoimmun sykdom hos 15 – 34%
  - Stoffskifte sykdom , diabetes, vitiligo (hudområder uten pigment), alopeci (flekkvis håravfall), leddgikt, ulcerøs kolitt/Crohns sykdom (tarmbetennelse), systemisk sclerose (bindevevssykdom) m/flere
- Familiehistorie med autoimmune sykdommer
- Kan debutere hos gravide/etter fødsel

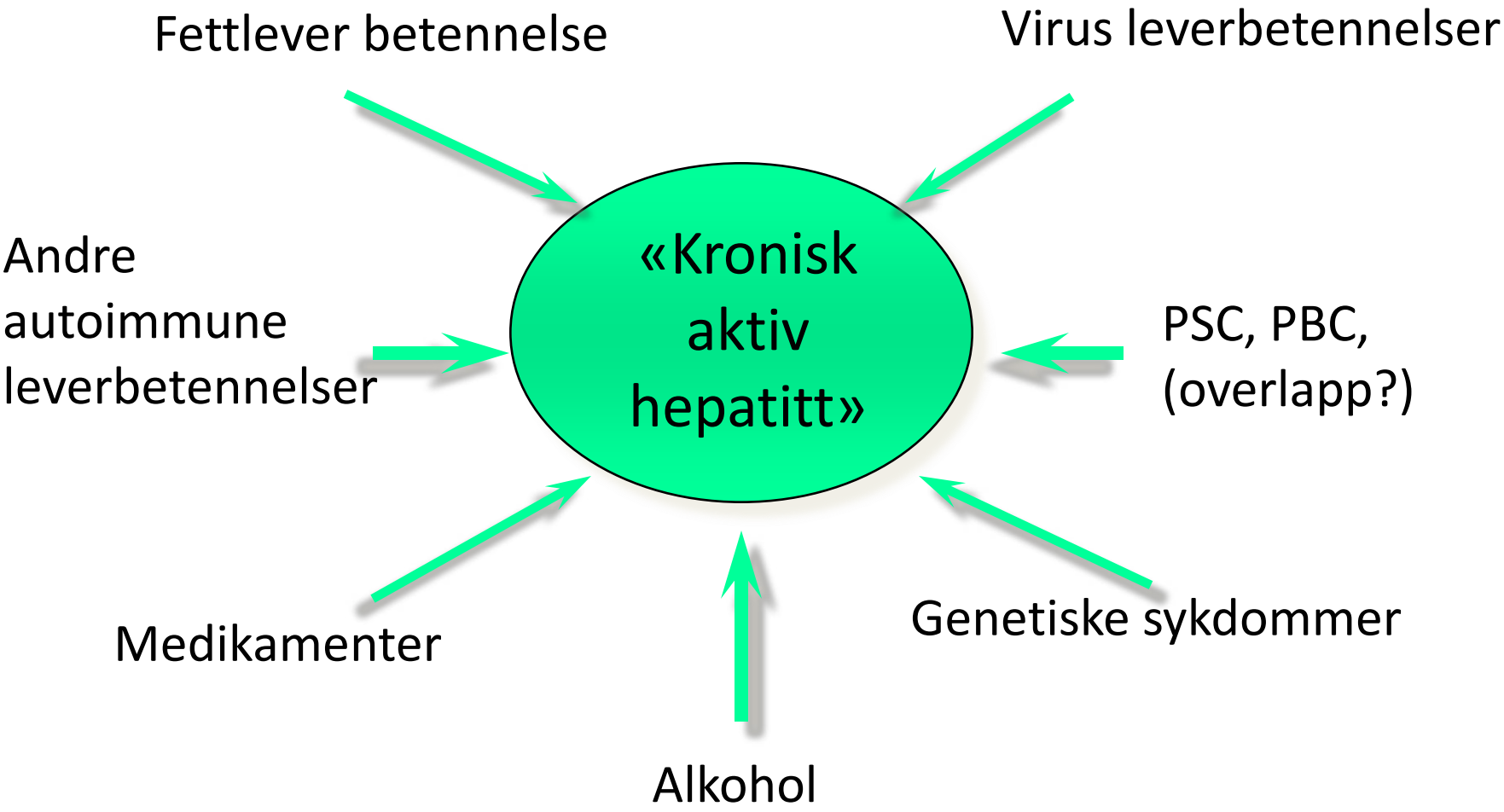
Symptomer

- Asymptomatisk ~1/3
  - «Umerkelig» start, tilfeldig funn av forhøyede leverprøver
- Diffuse symptomer ~1/3
  - Trett, uvel, ubehag under høyre ribbebue, dårlig matlyst, vekttap, kløe, varierende gul, leddsmerter, mister menstruasjon
- Akutt leverbetennelse ~1/4
- Cirrhose («skrumplever») ved diagnose
  - Voksne: ~1/3
  - Barn: ~1/2

Blodprøver

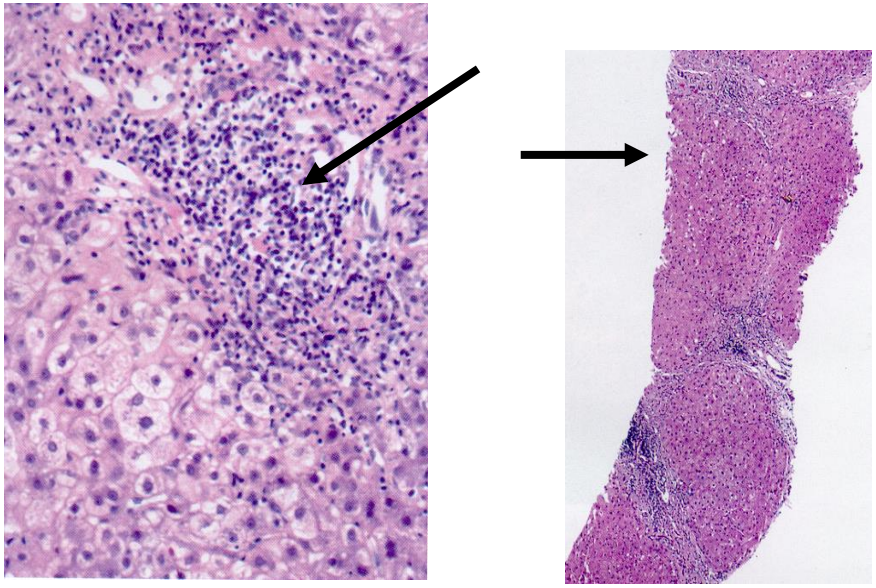
- Leverprøver (ofte økt 3 – 10 ganger)
  - NB: Kan normaliseres spontatn tross for vedvarende betennelse i lever
- Bilirubin (normal, lett eller moderat forhøyet)
- ALP, GT (normal eller moderat forhøyet)
- IgG > x1.5 (kan bli 50-70 g/l)
  - Hos noen: i øvre normalområde og markert fall ved behandling
  - IgG god responsparameter ved behandling
- Autoantistoffer kan være forhøyet/positive
  - ANA, SMA, anti-SLA/LP, anti-LKM, p ANCA
  - 10 % har ikke positive antistoffer

Utelukke andre årsaker !



Vevsprøve
-en forutsetning for diagnosen AIH

- Brukes også for å vurdere respons på behandling
  - Riktig diagnose?
  - Overlap syndrom?
  - Støtte for intensivert behandling?



AIH er en klinisk diagnose

- AIH-scoring system: jo flere punkter på listen jo mer sikker er diagnosen AIH:
  - Kvinne
  - Forhøyede prøver typisk for leverbetennelse (ASAT og ALAT) uten typisk «gallestopp» (ALP, GT og bilirubin)
  - Forhøyet immunglobulin (IgG)
  - Positive/forhøyede autoantistoffer
  - Negative prøver for virus betennelse i lever
  - Ikke bruk av leverskadelige medikamenter eller alkohol
  - Vevsprøve med typiske funn for AIH
  - Autoimmune tilstander hos pasienten eller familien
  - Positiv for spesielle vevsantigener (som deltar i immunregulering,- HLA DR3/DR4, brukes ikke vanligvis for diagnose i Norge)
  - Effekt av behandling

Behandlingsmål

- Alle pasienter med aktiv sykdom bør behandles
- Behandlingsmål:
  - normale transaminaser og IgG
  - normalisering av vevsprøve
  - tilbakegang av symptomer

AIH – Behandling (OUS Rikshospitalet)

- Prednisolon
  - Startdose 30 - 45 mg/dag
  - Vanlig vedlikeholdsdose 10 mg

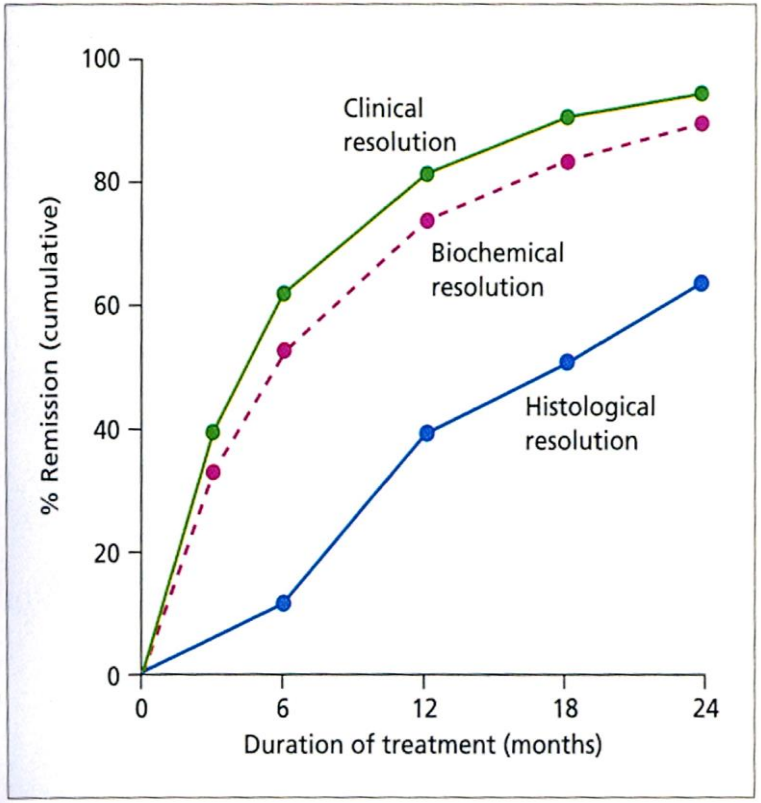
- Azathioprin (Imurel)
  - 50 – 150 mg hvis nødvendig med Prednisolon vedlikeholdsdose over 10 mg

- Behandle til normalisering av transaminaser og IgG

Entocort

- Entocort har ofte god effekt og mindre bivirkninger
- men det finnes ingen langtidsdata
- Må veie usikkerhet ved effekt mot eventuelt mindre bivirkninger
- Anbefales ikke ved cirrhose

Behandlingsrespons



- Effekt av behandling hos 87% innen 3 år og senere hos ca. 7% årlig
- Sannsynlighet for god respons på behandling er best de første 2 år

Effekt av prednisolon: Sherlock & Dooley, 2002

Kontroll og oppfølging

- Blodprøver
  - Første 4 uker: 1 gang pr uke
  - Videre avhengig av behandlingsrespons. 1-3 mnd
  - Vedlikeholds behandling: hver 3.-6. mnd.
  - Minimum behandlingstid: 3 år
  - Ved dosereduksjon blodprøver hver måned

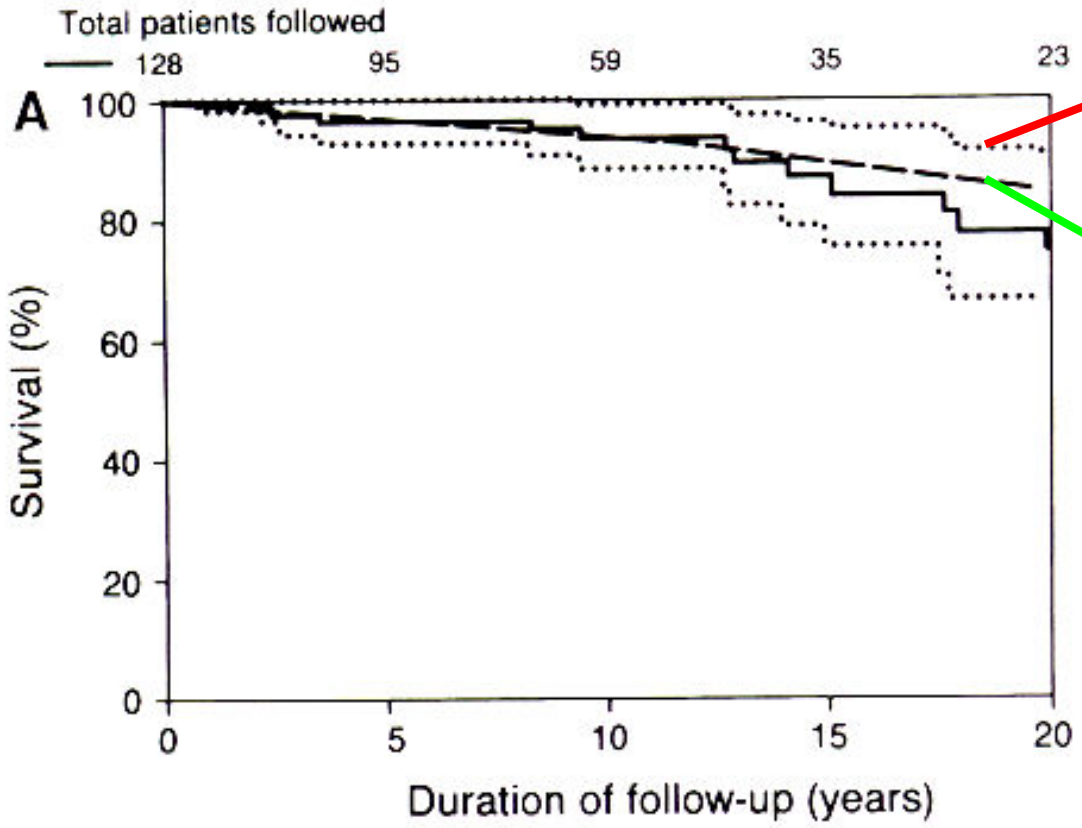
Manglende effekt av behandling

- 10-15% reagerer ikke på standard behandling
  - Er diagnosen korrekt?
  - Er medisinene tatt?
  - Er dette en reel behandlingssvikt (sjelden)
- Behandling ved delvis respons
  - Øke Prednisolon/Imurel
  - Skifte til andre immundempene medisiner
    - (CellCept, Sandimmun, Prograf eller andre)

Kontroll og oppfølging på lang sikt

- Bør følge med på utvikling av komplikasjoner og bivirkning av behandling
  - Benskjørhet
  - Hudkreft
  - Diabetes og forhøyet kolesterol
- Utvikling leverskade og leversvikt (sjelden)
- Vaksinasjonsanbefalinger
  - Influensa årlig
  - Andre vaksiner avhengig av familiusituasjon, jobb og reisevirksomhet
  - Immunsuprimerte bør ikke få “levende svekket vaksine”

Det går bra med de aller fleste AIH pasienter!



Normalbefolkning:
10-års overlevelse 94%

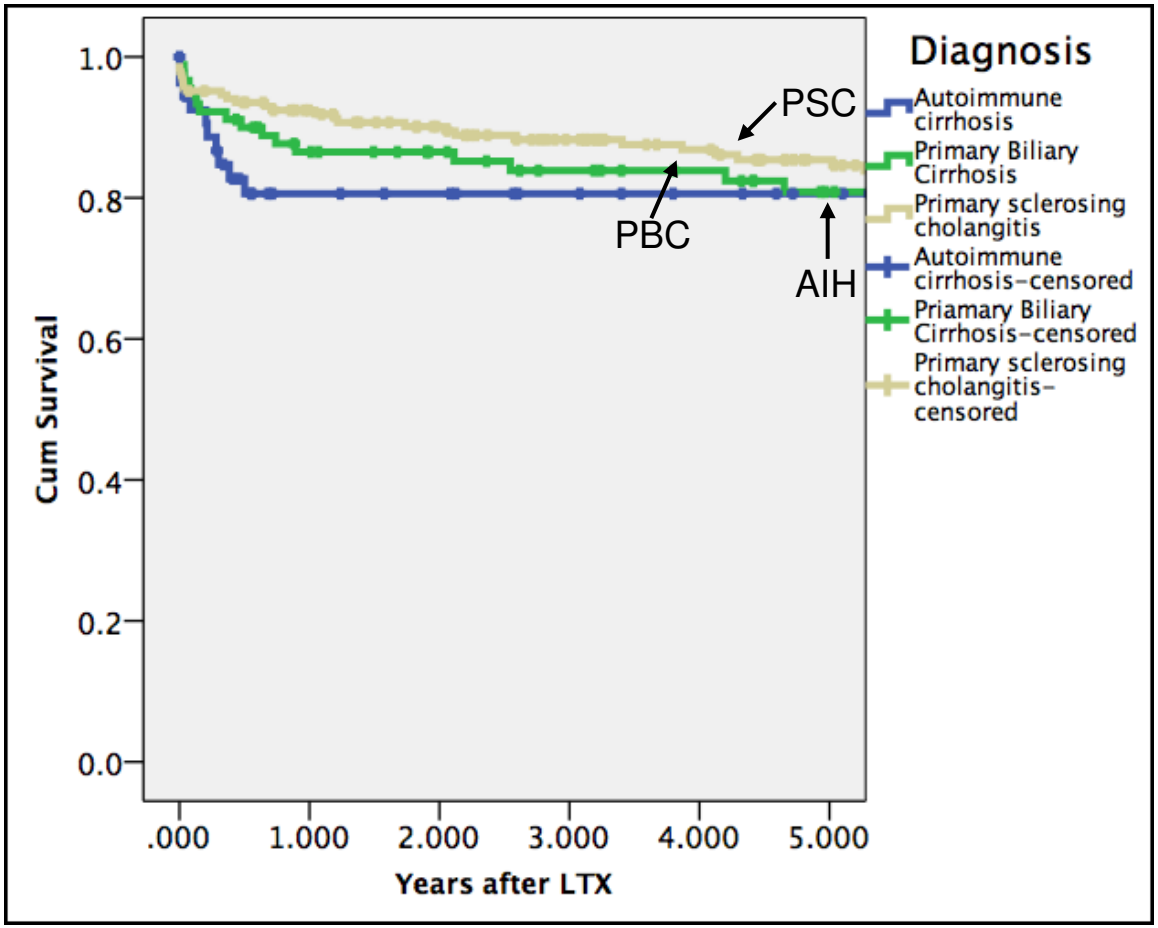
AIH: 128 pasienter
10-års overlevelse 93%

Roberts SK. Gastroenterology 1996;110:848

AIH - Prognose

- Det går bra med de aller fleste AIH pasienter
- Likevel:
  - Inntil 10% opplever forverrelse av sykdommen
  - Inntil 10 % har ikke full respons på behandling
  - En del har betydelige bivirkninger av behandling
- Noen få trenger levertransplantasjon

Levertransplantasjon har gode resultater



- 20-30 % av levertransplantere får tilbakefall av autoimmun leversykdom (PSC, PBC og AIH)

Norsk levertransplantasjonsregister 2003 - 2013. Espen Melum