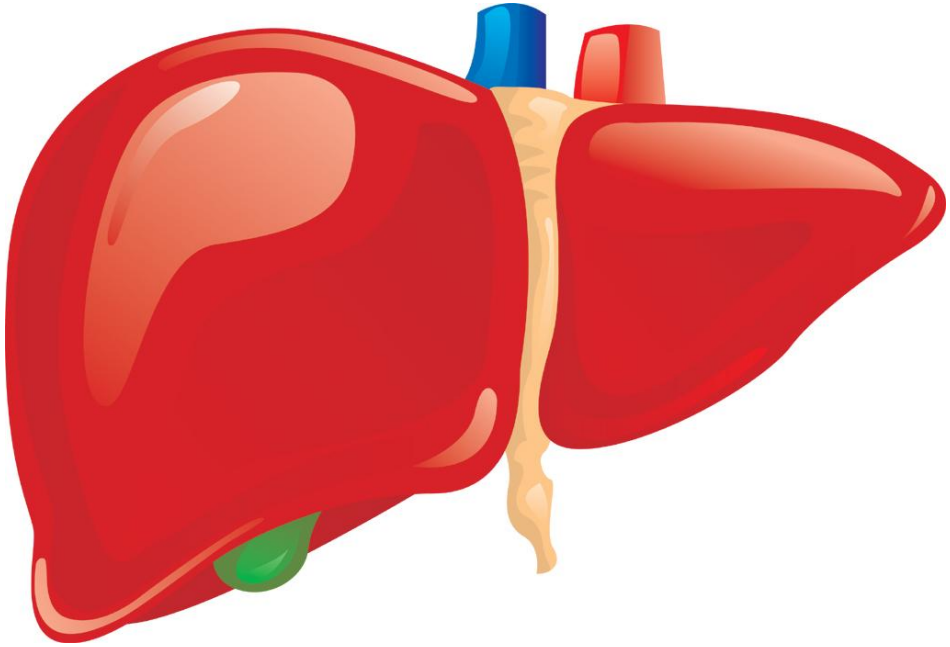
VESTRE VIKEN



# Autoimmun Hepatitt

Svein-Oskar Frigstad
Seksjonsoverlege
Vestre Viken Bærum Sykehus

VESTRE VIKEN

# Autoimmunitet

- Immunsystemet reagerer mot eget vev
- Tap av toleranse
- Autoantistoffer,
- Immunsystemet
- Ytre faktorer

VESTRE VIKEN

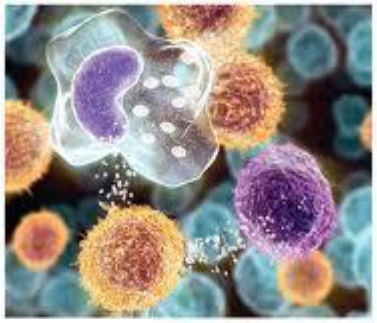
# Epidemiologi

- Prevalens i Norge (1986-1995)
- AIH 16.9 pr. 100.000
- PBC 14.6 pr. 100.000
- PSC 8.5 pr. 100.000

**Boberg et.al. Scandinavian J Gastroenterology 1998**

VESTRE VIKEN

# Infeksjoner som utløsende faktor



- Autoimmun immunrespons kan tenkes å være utløst av intracellulære patogener
- Sovende, latente infeksjoner kan være utløsende
- Påvist sammenheng med autoantistoffer
- Samvirke av flere årsaker

**Hemmerich et.al Eur J Immunology 1998**
**Domingue GJ Clin Microbiol Review 1997**

VESTRE VIKEN

# Stress og autoimmunitet

- Kan medføre dysregulering av immunresponsen med økt cytokinproduksjon
- Ikke primær årsak til sykdom
- Kan påvirke symptomer og tilheling (IBD og RA)

VESTRE VIKEN

# Risiko for annen immunsykdom

- 22-34 % av pasienter med AIH har andre autoimmune sykdommer
- Vanligst hos kvinner og ved høyere alder
- Genetikk er viktig
- SLE, artritt og anemi

VESTRE VIKEN

# Symptomer og sykdomsforløp

- Hyppigst hos kvinner
- Snikende debut
- Kronisk svingende forløp
- Redusert almentilstand, asteni og vekttap
- Etter hvert høye leverprøver og kløe
- Ofte annen autoimmun sykdom
- Ofte andre i familien med autoimmunitet

VESTRE VIKEN

# Sykdomsforløp og prognose

- 25 % har avansert leversykdom ved diagnose
- Ubehandlet stor fare for cirrhoseutvikling
- Prognosen er god ved adekvat behandling med 10-års overlevelse godt over 80 %
- Behov for levertransplantasjon sjelden
- Utgjør i Norge rundt 5 % av transplantasjoner

VESTRE VIKEN

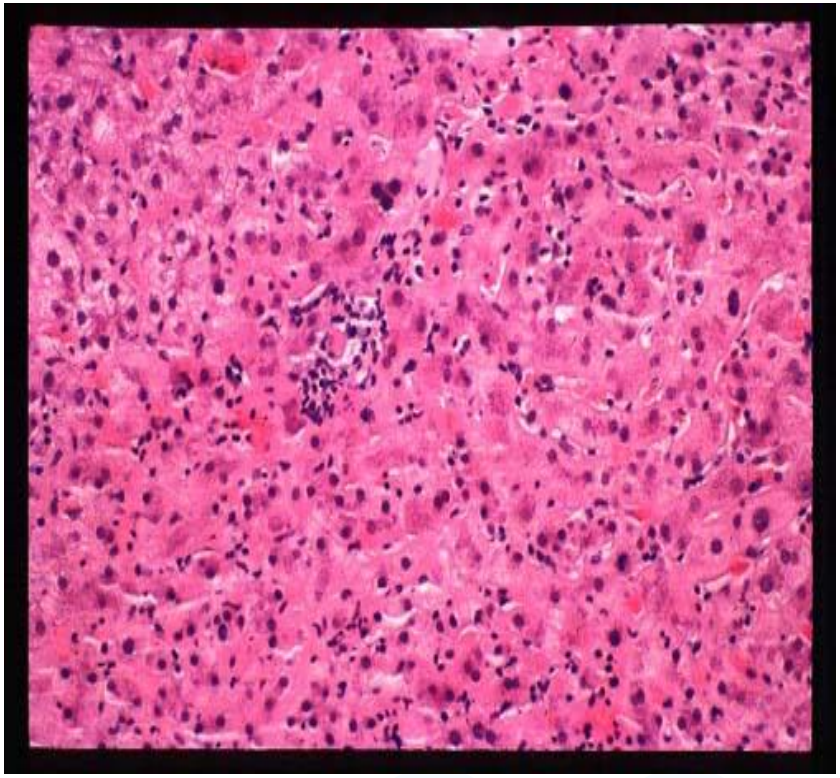
# Normal forventet levealder

- Normal forventet levealder ved velbehandlet autoimmun hepatitt
- Bivirkninger ved immunsuppresjon påvirker ikke forventet levetid

VESTRE VIKEN

# Diagnostikk

- Høy ASAT og ALAT
- Høy IgG
- Autoantistoffer
- Leverbiopsi viser karakteristiske forandringer



www.meddean.luc.edu

VESTRE VIKEN

# Indikasjon for behandling

- ASAT/ALAT > 10 ganger over normalverdi
- ASAT/ALAT > 5 ganger over normalverdi og samtidig fordoblet IgG
- Uttalte forandringer ved leverbiopsi
- Uttalte symptomer
- Ikke behandling ved normale leverprøver, normal IgG og lite betennelse i vevsprøve

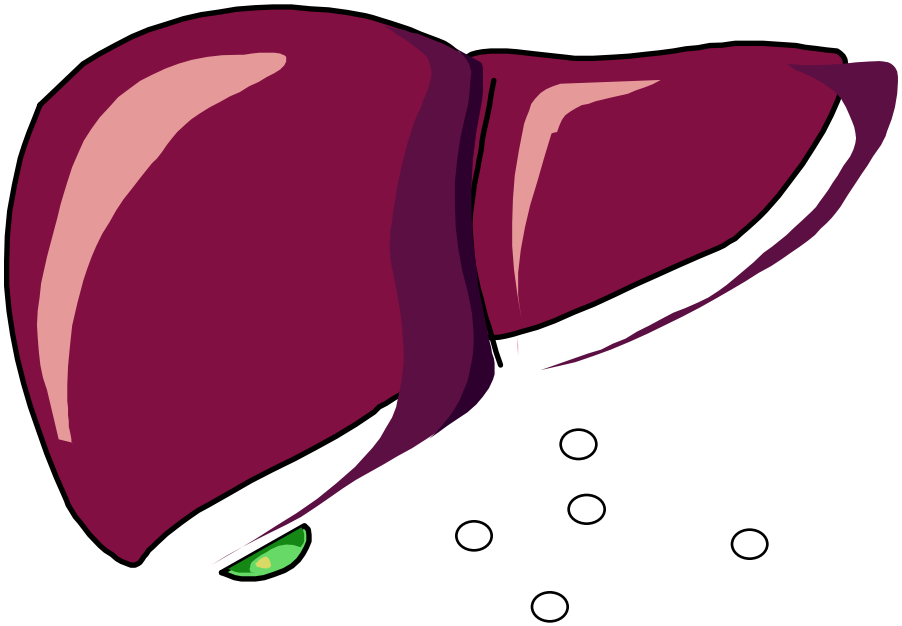
VESTRE VIKEN

# Behandling av autoimmun hepatitt

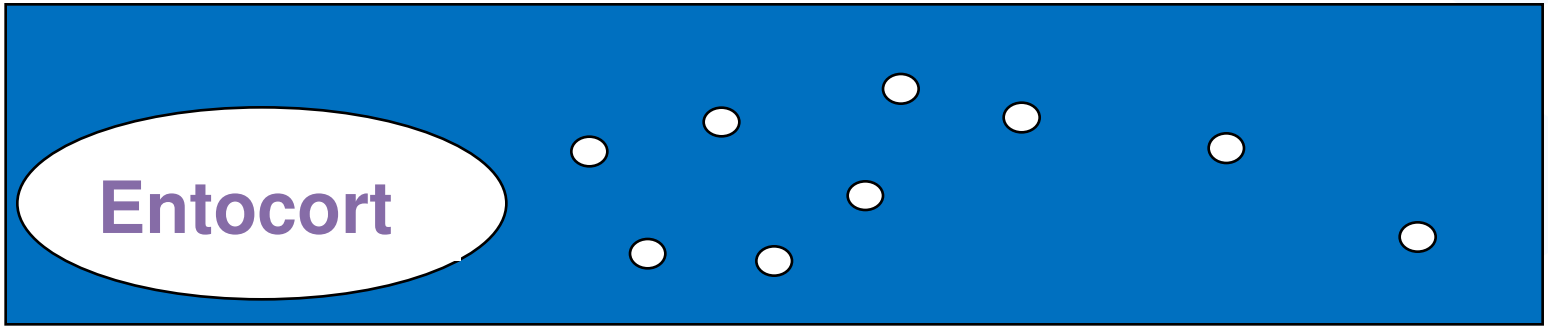
- Steroider og Imurel respons hos 80 %
- Prednisolon 40 mg med nedtrapping hver andre uke til laveste effektive vedlikeholdsdose
- Budesonide 9 mg med nedtrapping til 3 mg etter oppnådd respons
- Raskere effekt av prednisolon enn budesonide
- Forsiktighet med budesonide ved cirrhose

VESTRE VIKEN

# Entocort = budesonid



**95 % omdannes i leveren etter opptak fra tarmen**



VESTRE VIKEN

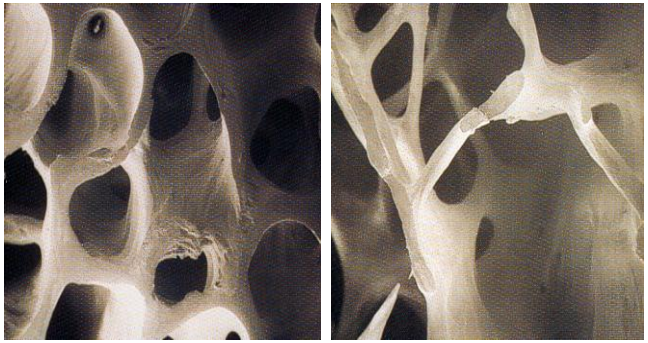
# Behandlingsrespons

- Steroider og Imurel respons hos 80 %
- Inkomplett respons hos 13 %
- Forverrelse av sykdommen tross adekvat behandling hos 9 %
- Bedre og raskere respons hos eldre
- Betydelige bivirkninger hos 13 %

VESTRE VIKEN

# Bivirkninger av prednisolon

- Økt risiko for infeksjoner
- Væskeopphopning
- Cushing syndrom
- Osteoporose
- Hemmet vekst (barn)
- Striae og tynn hud
- Diabetes
- Hjerte / kar komplikasjoner



VESTRE VIKEN

# Bivirkninger av Imurel

- Benmargshemming
- Hepatitt (toksisk)
- Pankreatitt
- Økt fotosensitivitet i hud (sollys)
- Utslett
- Langtidsbivirkninger

VESTRE VIKEN

# Risiko for hudkreft

- Økt risiko ved langvarig immunsuppresjon og flere medikamenter
- Høyest risiko etter transplantasjoner
- Viktigst er likevel sollys
- Årsak sannsynlig redusert immunovervåkning av tidlige celleforandringer

VESTRE VIKEN

# Anbefalt oppfølging

- Årlige kontroller hos spesialist
- Mellomkontroller hos fastlege
- Følge transaminaser og IgG
- Bentetthetsmåling hvert andre år
- Ultralyd kontroller hvis avansert sykdom
- Obs. bivirkninger av behandling

VESTRE VIKEN

# Alternativer ved manglende effekt

- Ved manglende effekt etter 1-2 år
- Optimalisering av Imurel (6-TGN) evt. 6-MP
- Immunsuppresjon
  - mycophenolat mofetil (CellCept)
  - tacrolimus (Prograf)
  - Infliximab (Remicade)
- Systemisk immunterterapi teoretisk mulighet

VESTRE VIKEN

# Alternativ behandling

- Ingen alternativ behandling med dokumentert effekt mot aktiv autoimmun hepatitt
- Mange naturmedisiner kan være levertoksiske (farlige for leveren)
- Minst 10 % av tilfeller av toksisk hepatitt skyldes ulike urter og naturmedisiner

VESTRE VIKEN

# Avslutning av behandling

- Alltid kontroversielt
- Mer aktuelt hos eldre pasienter (> 60 år)
- Etter 4 års remisjon på behandling likevel 67 % tilbakefall innen 6 måneder etter seponering
- Bare et mindretall kan avslutte behandling
- Krav er normal vevsprøve og blodprøver

VESTRE VIKEN

# Kontroller under Imurelbehandling

- Hb, hvite, blodplater, leverprøver og amylase
- Bør tas hver 2-3 måned
- Konsentrasjonsmålinger (6-TGN og me-MP)
- Gentest for dårligere toleranse (TPMT)
- Regelmessige gynekologiske kontroller
- Sjekk av hud (solutsatte områder)
- Uklare symptomer og febertilstander

VESTRE VIKEN

# Livsstilsendringer

- Alkoholavhold i tidlig og aktiv fase
- Alkohol bør unngås dersom avansert leversykdom
- Forsiktighet med medikamenter som kan skade lever
- Variert kosthold
- Ingen restriksjon på trening

VESTRE VIKEN

# Ernæring og leversykdom

- Ved leversykdom økt proteinforbruk og dårligere lagre av vitaminer og næringsstoffer
- Generelt anbefales proteinrik diett inkludert frokost og kveldsmåltid
- Multivitamin / Vitamin D

VESTRE VIKEN

# Graviditet og autoimmun hepatitt

- Viktig å være godt behandlet
- Både prednisolon og Imurel er sikkert
- Avsluttet behandling under graviditet gir økt risiko for tilbakefall
- Svangerskapskontroller
- Generelt noe økt risiko for tidlig fødsel, lav fødselsvekt og fosterdød

VESTRE VIKEN

# Takk for oppmerksomheten

**Bærum Sykehus 2016**