

OTOİMMUN HEPATİT

Meral SÖZEN¹

GİRİŞ

Otoimmün hepatit (OİH); karaciğerin açıklanamayan nedenlerle inflamasyonun geliştiği bir karaciğer hastalığıdır. Karaciğer enzim yüksekliği, gamaglobülinlerde artış ve kanda dolaşan otoantikörlerin artışı ile tespit edilebildiği gibi siroz geliştiğinde ya da ataklar arası dönemde karaciğer enzimleri normal seyredebilmektedir. Patolojik incelemelerde lenfoplazmositik infiltrasyonun olduğu interface hepatit gözlenmektedir (1). Otoimmün hepatit ilk kez 1950 yılında Waldenström tarafından tanımlanmıştır. Waldenström o yıllarda OİH'i kadınlarda daha sık görülen hepatik disfonksiyon ve hiperglobulinemi ile karakterize adrenokortikotropik hormonlarla tedavi edilen bir hastalık olarak tanımlamıştır (2). Bundan birkaç yıl sonra ise antinükleer antikor ile karaciğer hastalıkları arasında ilişki tespit edilmiştir. Otoimmün hastalığı ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik olan bireylerdeki bu durum lupoid hepatit, plazma hücreli hepatit ve otoimmün kronik aktif hepatit olarak isimlendirmişlerdir. Uluslararası Otoimmün Hepatit grubu "Otoimmün hepatit" in en uygun ifade olduğunu belirterek bu şekilde kullanılmasının uygun olacağını belirtmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ

Otoimmün hepatit, her yaş grubunda ve her etnik grupta görülmektedir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir (3). Tip 1 OİH için kadın/erkek oranı 4:1 iken, tip 2 OİH'te bu oran 10:1'dir (4).

OİH nadir görülen hastalıklardan biri olup dünya genelinde insidansı 0,7-2/100.000 arasında değişmektedir. Prevalansı ise 4-25/100.000 arсында değişmektedir. Avrupada yapılan çalışmalarda insidansı 0,9-2/100.000, prevalansı 11-25/100.000 arasında değişmektedir (5,6).

Yapılan çalışmalarda insidansının giderek arttığı belirtilmektedir. Otoimmün hastalıkların prevalansı ve insidansı etnik gruplara göre değişiklik göstermektedir. Bu değişiklik genetik predispozisyon, yerel etiyolojik ajanlar ve farmakogenetik mekanizmalara bağlı olabilir. Bunun yanı sıra sağlık hizmetlerine ulaşma, gecikmiş tanı ve tedavi nedeniyle hastalık sıklığı ile ilgili bilgiler sınırlıdır (7).

PATOGENEZ

Otoimmün hepatitin patofizyolojisinin kesin olarak ortaya konulamamış olmasına rağmen; etyolojik ve regülatuar dengenin bozulması, genetik

¹ Uzm. Dr. Meral SÖZEN, Gastroenteroloji Özel Muaynehane, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Bölümü, drmeralsozen@hotmail.com

Hastalık tanısı, diğer tanılarının dışlanması ile birlikte otoantikör varlığı ve histolojik bulguların değerlendirilmesi ile konmaktadır. Uluslararası OİH grubunun belirlediği skorlama sistemi tanı aşamasında bize yardımcı olmaktadır.

Otoimmün hepatit tespit edilen hastaların tedavisinde, hastalık belirtileri ve hastalık ciddiyetine göre tedavi yaklaşımı değişmektedir. Amerikan karaciğer araştırmaları kılavuzu ve EASL tedavi rehberlerinde hangi hastaların nasıl tedavi edilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Hastalık tedavisinde ilk basamak tedavi prednizolon ile tek başına tedavi ya da prednizolon ve azotiopürin kombinasyonu kullanılmaktadır. Hastaların tedavi öncesi sirozunun olup olmaması tedavi protokollerini değiştirmektedir.

Otoimmün karaciğer hastalığı ile birlikte diğer otoimmün hastalıklarda hastalarda görülebildiği gibi kolestatın eşlik ettiği vakalar varyant sendromlar açısından araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis* 2015;19:57-79. DOI: 10.5009/gnl15352
2. Waldenström JL. Blutproteine und Nahrungseiwisse. *Deutsch Z Verdau Stoffwechsellk* 1950;15:113-9.
3. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010;51:2193 DOI: 10.1002/hep.23584
4. Hnegenhan MA, Yeoman AD, Verma S, et al. Autoimmune hepatitis. *Lancet* 2013;382:1433 DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62163-1
5. Ngu JH, Bechly K, Chapman BA, et al. Population-based epidemiology study of autoimmune hepatitis: a disease of older woman? *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1681 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06384.x
6. Michael A Heneghan, Sanjiv Chopra, Kristen M Robson. (2019,27 February) Overview autoimmune hepatitis. Erişim tarihi:01.04.2020. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-autoimmune-hepatitis>
7. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver *Journal of Hepatology* 2015;63:971-1004. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.06.030
8. Elisabeth Sucher, Robert Sucher, Tanja Gradistanac et al. Autoimmune hepatitis-Immunologically triggered liver pathogenesis-diagnostic and therapeutic strategies. *Journal of Immunology Research*. 2019(9):1-19. DOI:10.1155/2019/9437043
9. M.F Seldin, "The Genetics of Human Autoimmune disease:a perspective on progress in the field and future directions," *Journal of Autoimmunity* 2015;64:1-12 DOI: 10.1016/j.jaut.2015.08.015
10. T. Umemura, Y. Katsuyama, K. Yoshizawa, et al. "Human leukocyte antigen class II haplotypes affect clinical characteristics and progression of type I autoimmune hepatitis in Japan" *PLoS One* 2014;9:6 e100565. DOI:10.1371/journal.pone.0100565
11. Feldman M, Friedman LS, Brandt L. (2010) Slesinger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease
12. Akbayır N. OİH, *Maltepe Top Dergisi*, Vol 11, no2, pp55-67.
13. A.J. Czaja, "Factoring the intestinal microbiome into the pathogenesis of autoimmune hepatitis", *World Journal of Gastroenterology*, 2016;22:9257-78
14. Michael P. Manns, Albert J. Czaja, James D. Gorham, Edward L. Krawitt, Giordina Mieli-Vergani, Diego Vergani, and John M. Vierling, "Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis", *AASLD PRACTICE GUIDELINES* 2019
15. Wong GW, Yeong T, Lawrence D, Yeoman AD, Verma SH, Henegman MA. Concurrent extrahepatic autoimmunity in autoimmune hepatitis, implication for diagnosis, clinical course and long term outcomes. *Liver int* 2017;37:449-457. DOI: 10.1111/liv.13236
16. Hartl J, Denzer U, Ehlken Hn, Zenouzi R, Peiseler M, Seibode M, et al. Transient elastography in autoimmune hepatitis: Timing determines the impact of inflammation and fibrosis. *J Hepatology* 2016;65:769-775. DOI: 10.5812/hepatmon.40737
17. Stephen A Geller. Autoimmune hepatitis: Histopathology. *Clinical Liver Disease* 2014;3:19-23. DOI:10.1002/cld.301
18. Alvarez G, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group report: Review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatology* 1999;31:929-38. DOI: 10.1016/s0168-8278(99)80297-9
19. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-76. DOI: 10.1002/hep.22322.
20. Bethesda (MD). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2019, May 4). *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Erişim tarihi: 01.04.2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548188/>
21. Jiang Yi Zhu, Ying Han. Autoimmun hepatitis: unveiling faces. *Journal of digestive diseases* 2015;16:483-88. DOI: 10.1111/1751-2980.12285
22. Pape S, Schramm C, Gevers T. Clinical management of autoimmune hepatitis. *United European gastroenterology journal* 2019;7:1156-63. DOI:10.1177/2050640619872408