

Karl Hermann Wiedmann

Autoimmunhepatitis

Die autoimmune Hepatitis, die bei schwerem Verlauf eine schlechte Prognose besitzt und zum Leberversagen führen kann, war die erste Lebererkrankung, für die eine effektive Behandlung nämlich mit Glukokortikoiden nachgewiesen wurde. Die Glukokortikoidansprechbarkeit ist geradezu ein Kennzeichen dieser Erkrankung, die in 75 % Frauen betrifft. Die Klinik ist sehr variabel. Der Beginn ist schleichend oder fulminant und sie wird vom Kindesalter bis zum hohen Erwachsenenalter beobachtet. Nicht selten finden sich extraheptische Symptome (z.B. Thyreoiditis, Arthralgien und assoziierte Autoimmunerkrankungen). Die auslösende Ursache liegt im Dunkeln. Pathogenetisch liegt ein Toleranzverlust gegen Leberantigene mit Bildung autoreaktiver Lymphozyten gegen Hepatozyten vor. Die Diagnose der Erkrankung ist zunächst ein Ausschluß anderer Lebererkrankungen, insbesondere einer Virushepatitis, einer medikamentös induzierten Hepatitis und im jugendlichen Alter eines Morbus Wilson. Daneben gibt es eine Reihe von positiven charakteristischen Befunden, die zur Diagnosestellung herangezogen werden müssen: Die Erhöhung der Gamma-Globuline, insbesondere der IgG-Immunglobuline, der Nachweis von Autoantikörpern und in der Leberhistologie eine Grenzonenhepatitis. Die typischen Autoantikörper der Erkrankung sind antinukleäre Antikörper (ANA) mit und ohne Smooth-Muscle-Antikörpern (SMA) (Autoimmunhepatitis Typ 1), LP/SLA-Antikörper, oft zusammen auch mit SMA und ANA (Typ 3) oder seltener Antikörper gegen Leber- und Nierenmikrosomen (LKM-Antikörper) (Autoimmunhepatitis Typ 2). Das unterschiedliche Spektrum dieser Antikörper konnte bisher nicht mit einem unterschiedlichen klinischen Verlauf und Krankheitsbild korreliert werden, gleichwohl Anti-LKM-Antikörper häufig bei Jugendlichen und Kindern mit einer progredienten Lebererkrankung einhergehen. Diagnostische Probleme liegen immer dann vor, wenn keine Autoantikörper gefunden werden, aber ansonsten das Gesamtbild einer autoimmunen Hepatitis (Leberhistologie, Vermehrung der IgG-Immunglobuline) vorliegt. Oft bleibt in solchen Fällen nichts anderes übrig, als nach sorgfältigem Ausschluß anderer Ursachen eine probatorische Glukokortikoidtherapie durchzuführen.

Die Akutbehandlung besteht in Glukokortikoiden (Prednisolon) 1 mg/kg/Tag bis zum Transaminasenabfall unter Beibehaltung einer geringen Prednisolondosis (510 mg). Da die Erkrankung regelhaft einer Langzeittherapie bedarf, ist eine frühe zusätzliche Azathioprintherapie (1-2 mg/kg/die) zu empfehlen. Die

Dauer der Erhaltungstherapie wird von einzelnen Hepatologen unterschiedlich beurteilt, doch beträgt sie in aller Regel mehrere Jahre. Häufig ist das Absetzen der Therapie mit einem Rezidiv verbunden, das in den allermeisten Fällen gut zu behandeln ist. Hauptproblem ist die Zirrhoseentwicklung. Die zur Verfügung stehenden Daten der Therapiestudien zeigen eine normale Lebenserwartung, wenn eine konsequente Therapie durchgeführt wird. Eine Problemsituation findet sich therapeutisch dann, wenn wie in manchen Fällen beobachtet, die klassische Prednisolon-/Azathioprintherapie nicht anspricht. Einige alternative Therapiemöglichkeiten (Cyclosporin A, Tacrolimus) zeigen in solchen Situationen eine deutliche positive Wirkung. Der Verlauf von Patienten mit sehr gering aktiver autoimmuner Hepatitis ist nicht gut geklärt, genausowenig wie die Therapieindikation mit Prednisolon/Azathioprin.

In 9 % der Fälle mit autoimmuner Hepatitis gibt es eine Überlappung mit einer primär-biliären Zirrhose, die sich serologisch durch das Vorhandensein antinukleärer Antikörper und antimitochondrialer Antikörper auszeichnet und bei der histologisch auch Gallengangsveränderungen gefunden werden. In 8 % zeigt sich eine Überlappung mit der primär-sklerosierenden Cholangitis (häufig auch bei autoimmuner Hepatitis von Kindern beschrieben), die charakteristische Gallengangsveränderungen in der Cholangiographie neben den Kriterien der Autoimmunhepatitis zeigt. Die therapeutischen Optionen richten sich nach den Prinzipien der Therapie der autoimmunen Hepatitis und zusätzlich der überlappenden Erkrankung der PBC bzw. PSC (Gabe von Ursodesoxycholsäure). Insgesamt sind diese interessanten Überlappungssyndrome in ihrem Verlauf und in ihren therapeutischen Möglichkeiten nicht gut evaluiert.

Die Lebertransplantation bietet für Patienten im akuten Leberversagen oder im chronischen Leberversagen bei Zirrhose eine ausgezeichnete Therapieoption mit 5-Jahresüberlebensraten von 70 % und 10-Jahresüberlebensraten von 65 %.

Prof. Dr. med. K. H. Wiedmann
Meizinische Klinik II
Krankenhaus Barmherzige Brüder
Regensburg