

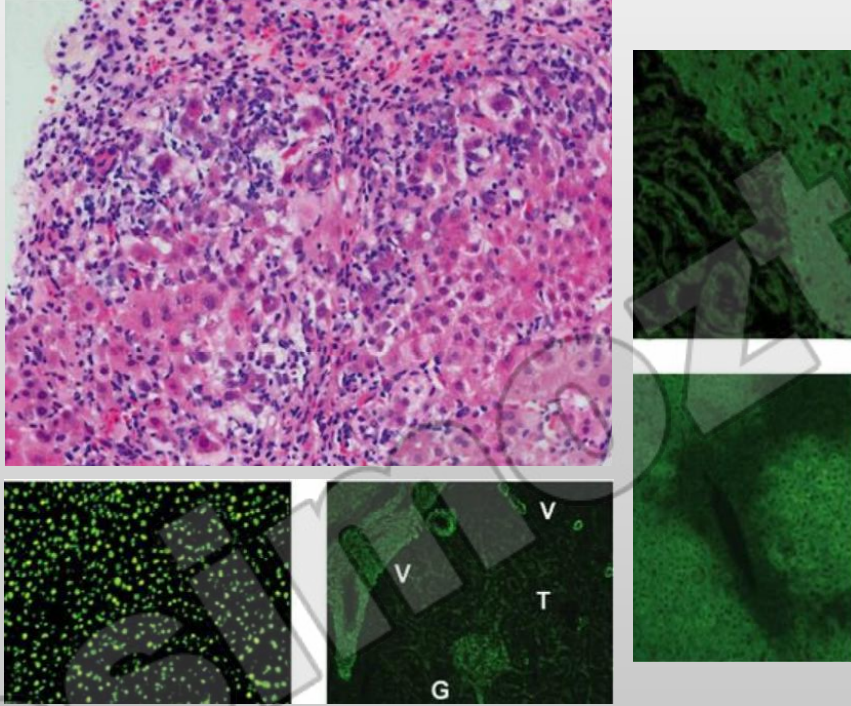
ÇOCUKLARDA OTOİMMUN HEPATİTLER

PROF. DR. YEŞİM ÖZTÜRK

ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME UZMANI,
İZMİR



Plan



Tanım, tanı kriterleri



Histolojik özellikler
otoantikorlar



Klinik özellikler,
Tedavi ve izlem

Otoimmün nedenli üç karaciğer hastalığı:

- Otoimmün hepatitis
- Otoimmün sklerozan kolanjitis
- Karaciğer transplantasyonu sonrası de novo otoimmün hepatitis

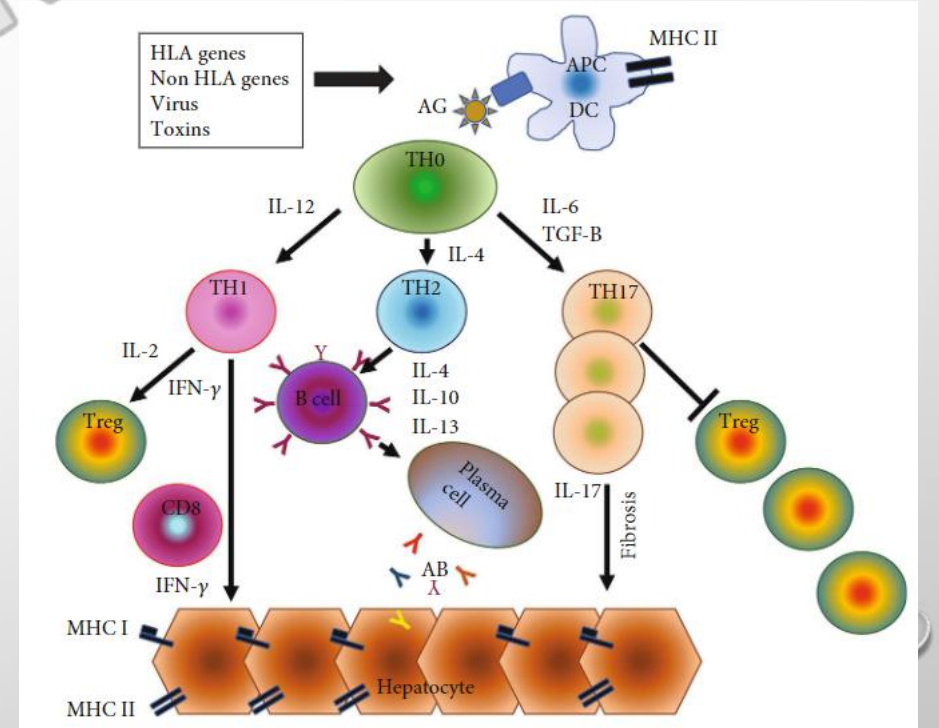
Otoimmün Hepatit (OİH)

- 1950'lerde
- Günümüzde daha sık tanı alıyor
 - Farkındalık ↑
 - Gerçekten sıklığı ↑
 - Aşılama programı ile HAV HBV ↓, başarılı tedavi ile HCV ilişkili hastalıkların sıklığı ↓

Patogenez

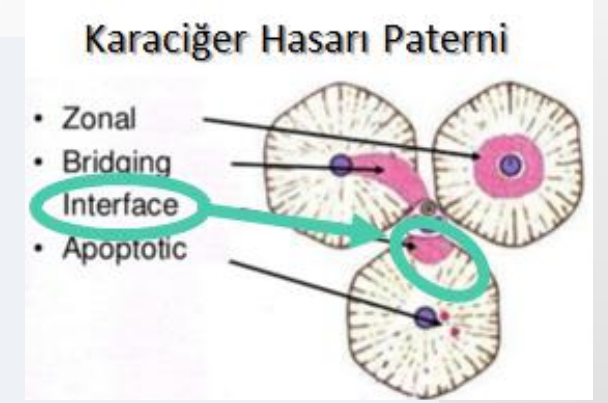
Tam anlayışlamamış

- ‘Moleküler taklid’
- Efektör ve reglatuvar immunité arasında dengesizlik
- Genetik yatkınlık
 - **TIP 1 OİH** : HLADRB1*0301, HLADRB1*0401, HLADRB1*0405, HLADRB1*0404, HLADRB1*1301, HLADRB1*0301
 - **TIP 2 OİH**: HLADRB1*07, HLADRB1*03 AND HLADRB1*15



OİH - tipik özellikleri

- Kızlarda daha sık
- Hipergamaglobulinemi / Ig G yüksekliği
- Dolaşan otoantikor varlığı
- Histolojide 'interface' hepatiti
- Olguların büyük çoğunluğunda immunsupressif tedaviye yanıt alınması
- Acil tedavi gerektirmesi
- Tedavi edilmezse karaciğer yetmezliğine ilerleyerek nakil gerektirmesi
- Serolojik profile göre 2 tipi vardır:
 - Tip 1:** ANA+ ve/veya anti SMA +
 - Tip 2:** Anti LKM-1+ ve/veya anti-LC-1 +



Tanı

- Klinik, biyokimyasal, immünolojik, histolojik özellikleri + diğer karaciğer hastalığı nedenlerinin dışlanması (*Hepatitis A, B, C, E, Wilson, NASH, ilaca bağlı hepatitler*)
- Karaciğer biyopsisi gerekli



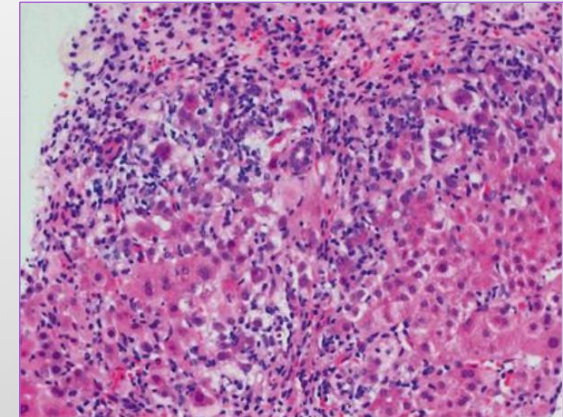
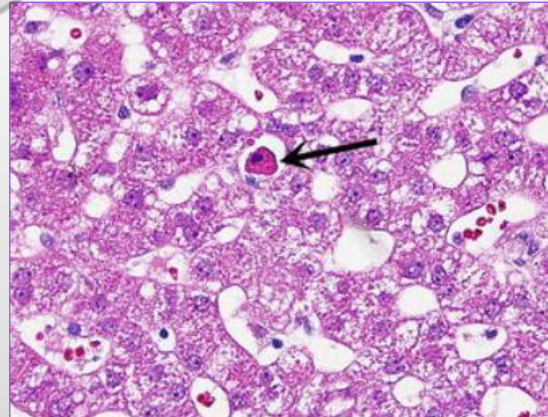
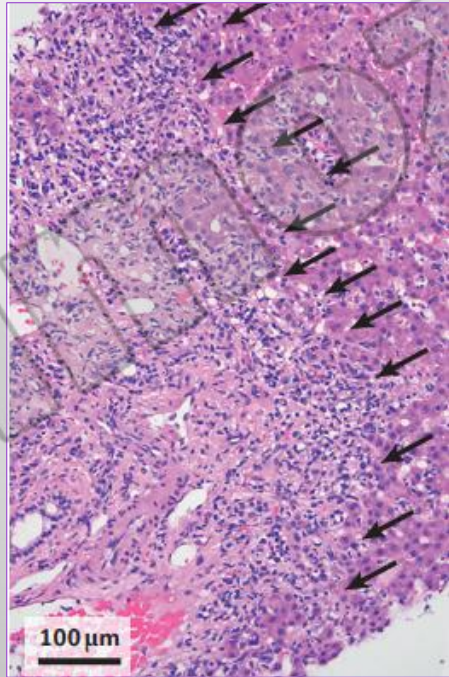
Tanı

- 'Uluslararası otoimmün hepatitis grubu'nun basitleştirilmiş bir **skorlama sistemi**
- Çocuklarda otoimmün antikorlar **cut-off değerinden düşük titrelerde +**
- OİH ile OSK ayırımı? SADECE kolanjiogram !



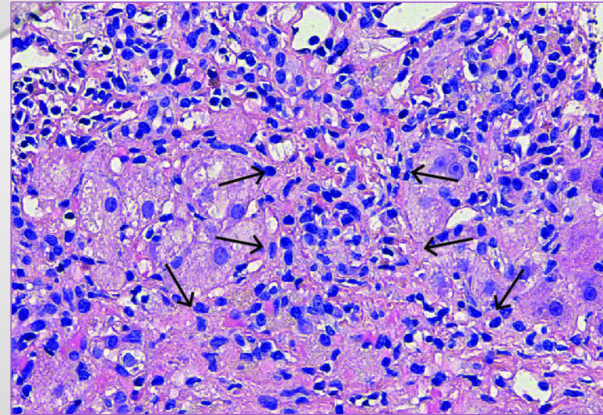
Histopatolojik özellikler

Tipik histolojik özellik **'interface hepatiti'**



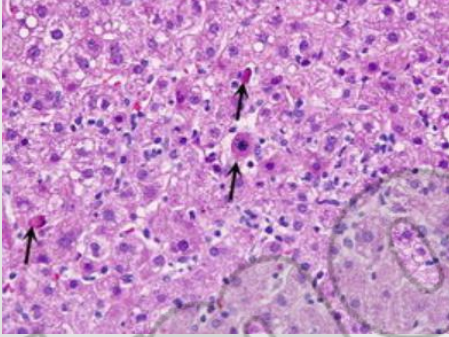
Akut başlangıçlı ve relaps OİH histopatolojisi

Panlobuler hepatitis ve köprüleşme nekrozu

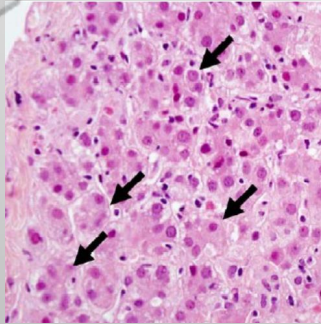


Diğer histolojik özellikler

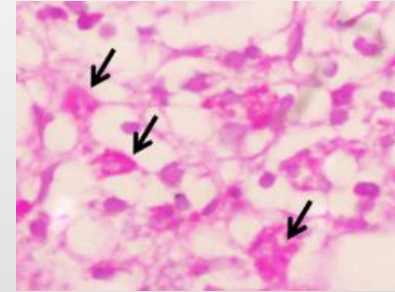
Emperipolesis



Hepatositlerde rozet formasyonu

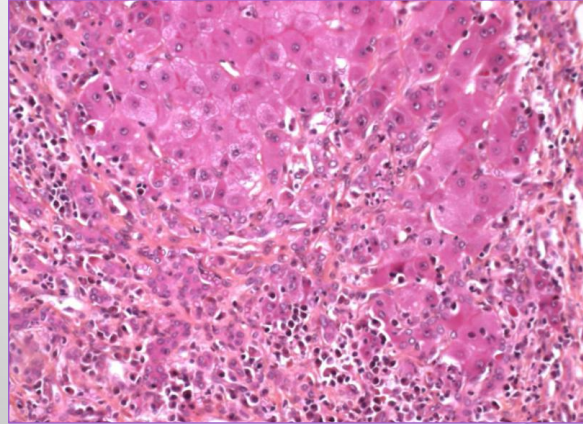


Kupffer hücrelerinde hiyalin damlacıkları birikimi



Histoloji

- Tüm bu histolojik özellikler %56 olguda gözlenir.
- Akut karaciğer yetmezliği ile gelen olgularda sentrilobuler belirgin hasar, masif nekroz, multilobuler kollaps

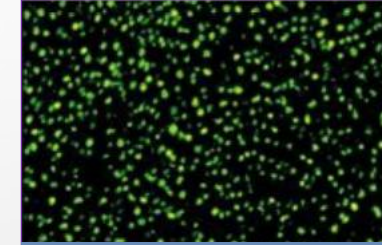


OİH tanısında anahtar rol: **Otoantikörler**

- OİH'e özgü değiller
- Rodent substratında indirekt immunfloresan yöntem → **Tanı ve Tip ayırımı**
- ANA, SMA → **OİH TİP-1**
- ANTI-LKM-1, ANTI LC-1 → **OİH TİP-2**
- **Anti-mitokondriyal Antikor (AMA)** + çocukların erişkin dönemde takibi önemli:
AMA+ OİH'li hastalarda ilk tanıdan 30 yıldan sonra **primer biliyer siroz !**

Otoantikolar

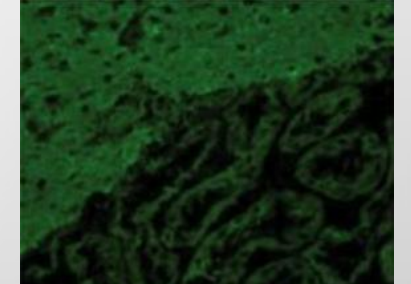
- Erişkinde $\geq 1:40$ dilusyon pozitif kabul edilir
- **Çocuklarda ANA ve SMA $\geq 1:20$, LKM-1 $\geq 1:10$ klinik olarak anlamlı**
- **ANA:**
 - SLE'de + (*nükleer kromatin, histonlar, sentromer, tek/çift sarmallı DNA, ribonükleoproteinler*)
 - OİH'te %30 +



Anti-nükleer Antikör (ANA)



Anti-düz kas Antikörü (SMA)



Anti-liver kidney
microsomal tip 1 Ab LKM-1

Otoantikolar

- **SMA** üç paterni var: V G T

V = non-otoimmün karaciğer inflamasyonu

VG, VGT = OIH

- **Anti-actin:** OIH lehine. %20 OIH olgusunda yok
- **P4502D6** ve **2-oxo-acid dehidrogenase kompleksleri**



Otoantikolarlar

- **Anti-LC-1** = OIH-2 *anti-LKM-1 ile beraber +*
- **Anti- formimino-transferase cyclodeaminase antikolarları ELISA**
- **Anti SLA:**
 - OIH için spesifik.
 - Daha ağır hastalık ve kötü prognoz işareti
- **p-ANCA** : Anti perinukleer nütrofil sitoplazma antikolarları
 - İBH ve OIH tip 1'te ve SK'de +. Tip 2'de yoktur.



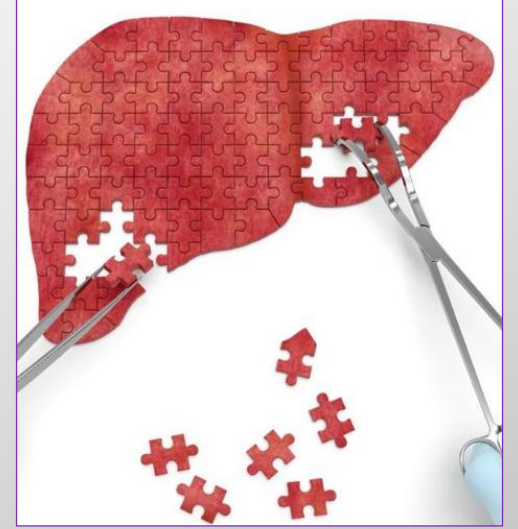
Klinik özellikler

- 2 tipi var
- Prevalansı ?
- Yıllık insidans 0.23/100 000
- 1990-2000 arasında 2-6 kat artış
- Olguların $\frac{3}{4}$ 'ü kız
- Tüm yaşlarda görülür. 2 kez pik + Adölesan dönem 40 yaş
- Tip 2 özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür, yaşlılarda görülmez



Klinik özellikler

- Pediatrikte olguların 2/3'ü ergenlikte başlar. **Tip 2 daha erken** yaşta görülür, süt çocukluğunda görülebilir.
- Tip 1'de %15, Tip 2'de %25 **IgG** normal sınırlardadır. Özellikle akut başlangıçlı hastalık !
- Tip 2'de **parsiyel IgA eksikliği** sık (%40)
- OİH çocuklarda erişkine göre **daha agresif** seyreder



OİH geliş şekilleri

1. Akut prezentasyon

Viral hepatitteki gibi halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, eklem-karın ağrısı sonra sarılık, koyu idrar, soluk dışkı %40-50

2. Fulminan hepatik yetmezlik + evre II-IV hepatik ensefalopati

3. Sinsi başlangıç

ilerleyici halsizlik, tekrarlayan sarılık, amenore, baş ağrısı, iştahsızlık, eklem ve karın ağrısı, ishal, kilo kaybı

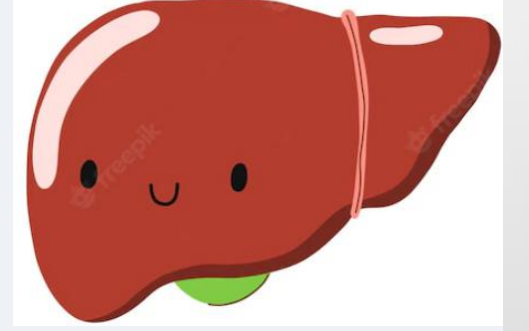
4. Siroz komplikasyonları ve portal hipertansiyon

1/3 tanıda siroz +

5. Tesadüfen saptanan yüksek aminotransferazlar



Klinik özellikler



- Tiplerin kliniği benzer
- Tip 2'de akut karaciğer yetmezliği ve tedavi kesimine direnç ↑
- Hastaların %20'sinde otoimmün hastalık birlikteliği +

Tiroidit, İBH, hemolitik anemi, vitiligo, çölyak, tip 1 DM, Sjögren sendromu, Behçet hast, glomerülonefrit, idiopatik trombositopeni, ürtikarya pigmentoza, hipoparatiroidi, Addison hastalığı tanı anında vardır ya da takipte gelişir.

- Ailede otoimmün hastalık sıklığı % 40
- İmmunsupressif tedaviye cevap veren **OİH tip 2 otoimmün poliendokrinopati-kandidiasis-ektodermal distrofi sendromu** ile birlikte olabilir (Olguların %20-30'u OİH tip 2 ile gelir).

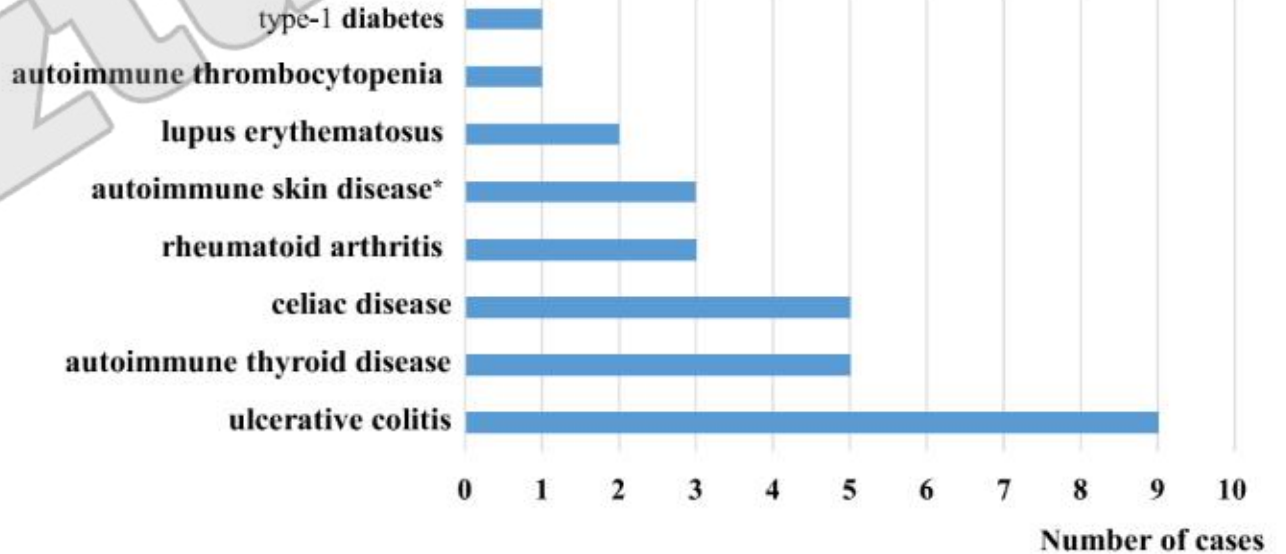
Kronik mukokutanöz kandidiasis, + hipoparatiroidi + Addison hast

OİH tiplerinin karşılaştırılması

Değişken	OİH-1	OİH-2
Kız	%80	%80
Erkek	%20	%20
ANA veya SMA $\geq 1:20$	++	+/-
Anti-LKM-1 $\geq 1:10$	-	++
Anti-LC-1 Pozitif	-	++
Anti-SLA Pozitif	+	+
pANNA Pozitif	+	-
IgG		
>Normalin üst sınırı	++	+
> Normalin üst sınırınının 1.2 katı	++	+

Çocuklarda otoimmün karaciğer hastalıkları ile ilişkili ekstrahepatik immun-aracılı komorbiditeler

- Sıklığı: 8-12%
- Ülseratif Kolit
- Otoimmün tiroid hastalıkları
- Çölyak hastalığı
- SLE
- Skleroderma
- Tip I DM
- Otoimmün trombositopeni



*2 patients with scleroderma and 1 patient with psoriasis

OİH'de önerilen skorlama kriterleri

Değişken	Cut-off	Puanlar
		OİH
ANA ve/veya SMA	$\geq 1:20$	1
	$\geq 1:80$	2
Anti-LKM-1	$\geq 1:10$	1
	$\geq 1:80$	2
Anti-LC-1	Pozitif	2
Anti-SLA	Pozitif	2
pANNA	Pozitif	1
IgG	>Normalin üst sınırı	1
	> Normalin üst sınırının 1.2 katı	2
Karaciğer histolojisi	OİH ile uyumlu	1
	Tipik OİH	2
Virial hepatit (A, B, C, E, EBV), NASH, Wilson hastalığı ve ilaç maruziyeti	Evet	2
Ekstrahepatik otoimmünite varlığı	Evet	1
Ailede otoimmün hastalık öyküsü	Evet	1
Kolanjiyografi	Normal	2
	Anormal	-2

OİH'de önerilen skorlama kriterleri

Değişken	Cut-off	Puanlar
		OİH
ANA ve/veya SMA	$\geq 1:20$ $\geq 1:80$	1 2
Anti-LKM-1	$\geq 1:10$ $\geq 1:80$	1 2
Anti-LC-1	Pozitif	≥ 7: olası OİH
Anti-SLA	Pozitif	≥ 8: kesin OİH
pANNA	Pozitif	1
IgG	>Normalin üst sınırı > Normalin üst sınırının 1.2 katı	1 2
Karaciğer histolojisi	OİH ile uyumlu Tipik OİH	1 2
Virial hepatit (A, B, C, E, EBV), NASH, Wilson hastalığı ve ilaç maruziyeti	Evet	2
Ekstrahepatik otoimmünite varlığı	Evet	1
Ailede otoimmün hastalık öyküsü	Evet	1
Kolanjiyografi	Normal Anormal	2 -2



Tedavi

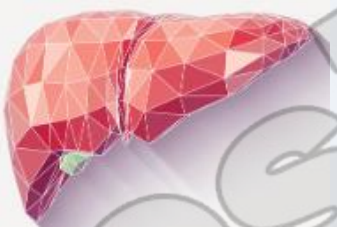
Remisyonun sağlanması

- Erişkine göre daha sıkı remisyon kuralları !
- **Pediatride remisyon:** [redacted] ✓ [redacted] ✓
- Çocuk olguların %60-90'ında remisyon sağlanır
- Tedaviye yanıtın derecesi ve hızı tanı anında geliş şeklinin ciddiyetine bağlıdır.
- Son yıllarda **3 yeni remisyon kriteri:**
 - ✓ Ig G normalizasyonu
 - ✓ Negatif veya düşük titrede otoantikolar
 - ✓ Histolojik olarak inflamasyonun rezolusyonu



Remisyonun sağlanması

- Klinik/biyokimyasal/immünolojik remisyon her zaman histolojik remisyonu yansıtmaz.
- Ortalama 4 yıllık etkili bir immunsupressif tedavi %95 belirgin histolojik düzelme sağlar.
- Biyopsinin sık tekrarlanmasına gerek yoktur;
 - ✓ transaminazlar N
 - ✓ klinik iyi
 - ✓ Ig G N
 - ✓ ANA, SMA negatif veya düşük titrede (<1:20) pozitif ve LKM-1 ve LC-1 <1:10 veya negatif.



Ne zaman tedaviye başlayalım?

Diğer nedenleri dışlayıp **hemen** tedavi edilmeli

Progresyonu önlemek için acil tedavi

Amaç:

- Karaciğer inflamasyonunu düzeltmek,
- Remisyonu uyarmak,
- Semptomları düzeltmek,
- Yaşam süresini uzatmak

Tanı anında **% 44-80** olgu **siroz**

Tedaviye yanıt: **Remisyon oranı > %90** (FHF+Ensefalopati ile gelen olgular hariç)

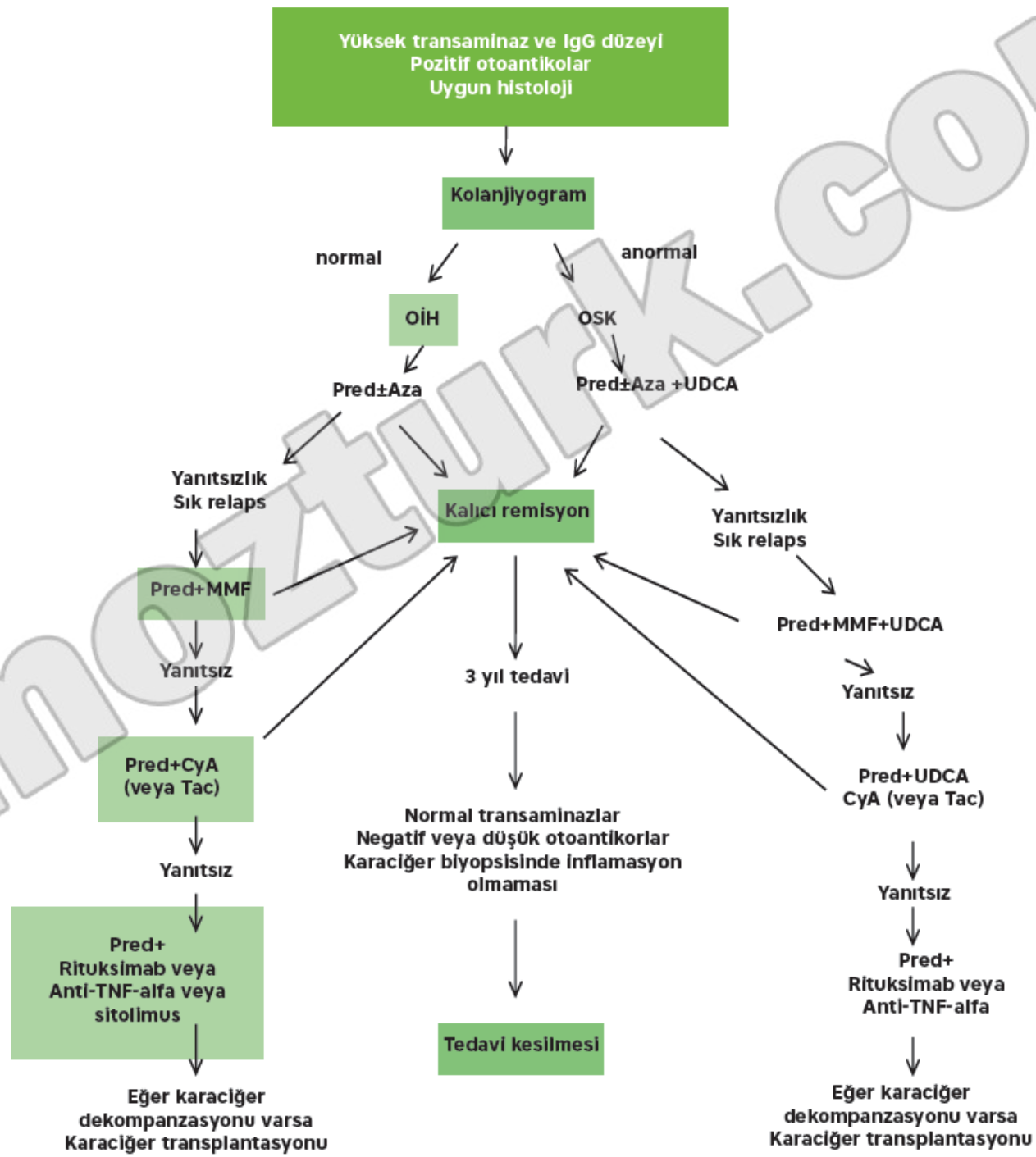


Standart tedavi

- **Prednizolon 2mg/kg/gün.** Maksimum 60mg/gün
- 4-8 hafta içinde transaminaz düzeyleri düşüşüne paralel olarak doz yavaş yavaş azaltılır.
- **İdame doz 2.5-5mg/gün**
- 2 ay içinde % 80 olguda transaminazlar düşer, normalleşmesi birkaç ayı alır.
- İlk 6-8 hafta, **her hafta karaciğer fonksiyon testleri** bakılmalı
- **Azathioprin** başlanma zamanı
 - Transaminazlar düşünce ve stabilleşince veya hemen 0.5mg/kg ile başlayıp 2-2.5mg/kg/gün doza arttırımı veya steroid 2. haftasında başlama
 - Sirotik, ciddi sarı hastada hepatotoksisite !

Otoimmün karaciğer hastalığında immünsupresif tedavi rejimleri

İNDÜKSİYON (Remisyonun sağlanması)		İDAME (Remisyonun sürdürülmesi)					
Predni(so)lone	Azatiyoprin	Prednis(ol)one	Aza	Aza monoterapi (OİH-1)	Remisyon tanımı	Tedavi uzunluğu	Tedaviyi bırakma girişiminde bulunmadan önce
2mg kg gün (60 mg/gün'e kadar) transaminaz düşüşüne paralel olarak haftalık doz azaltılması, günlük 2,5-5 mg olana dek	1-2 mg/kg/gün Alternatif olarak, 2 haftalık predniso(lo)ne tedavisinden sonra tüm hastalarda eklendi	0.1–0.2mg/kg/gün veya 5 mg/gün	1-2 mg/kg/gün gerekirse	1.2–1.6 mg/kg/gün	Normal transaminaz ve IgG seviyeleri;- Negatif veya düşüktitre (< 1:20) ANA/SMA-negatif anti-LKM-1/anti-LC-1	3 yaşından önce..	En az 3 yıllık remisyon + inflamatuvar değişiklik göstermeyen kontrol karaciğer biyopsisi



ÇOCUKLARDA
OTOİMMÜN KARACİĞER

Hastalıkları Rehberi

Oya BALCI SEZER
Oğuz CANAN
Figen ÖZÇAY

Standart tedavide,

- **Tanı sırasında aynı anda beraber başlanan Steroid + Azathioprine** → yan etki oranı %93, relaps oranı %67
- **Önce Steroid sonra Azathioprine başlanması** → yan etki oranı %18-38, relaps oranı %33-36
- **Thiopurine methyltransferase (tpmt) aktivitesi**

İlaç metabolizmasını ve toksisitesini öngörmek için yaygın fibrozis olan sirotik hastalarda TPMT aktivitesi veya genotipi AZA toksisitesini önceden anlamamızı sağlar.
- **Azathioprine metabolitleri ölçümü:** 6-thioguanine (6- TGN) and 6-methylmercaptopurine

Alternatif tedaviler

- Budesonide
- Budenoside + Azathioprine
- Siklosporin
- Tacrolimus
- Kalsinörin inhibitörleri

Refrakter olgularda;

- Mikofenolat mofetil
- Anti B lenfosit monoklonal antikor (rituximab)
- İnfiliximab
- Sirolimus

Relaps

- Remisyon sađlandıktan sonra transaminazlarda yükselme
- %40
- Steroidi kademeli olarak arttırılmalı
- En önemli nedeni: tedavi uyum sorunu !
- Sürekli düşük doz steroid, alterne steroid tedavisi
- Yüksek doz steroid 'pulse'

Fulminan karaciğer yetmezliği prezentasyonu

- Tedavisi tartışmalı
- Steroid
 - septik komplikasyonlar
 - 9 çocuktan 4'ü steroidle düzelmiř, 5'i transplantasyon (steroide rağmen)
 - Karaciğer biyopsisi ayırım yapmaz
- Otoantikordarda negatiflik %28.
- Ab- ve + vakaların prognozu aynı.
- Anti-LKM-1 + olanlar ve daha küçük çocuklarda nakil ihtiyacı daha sık.

Tedavi ne zaman kesiliyor?

- En az 2-3 yıl tedavinin ardından, en az 1 yıl süreyle
 - ✓ Transaminazlar normal,
 - ✓ IgG seviyeleri normal,
 - ✓ Otoantikolar negatif veya ANA/SMA için rodent dokusunda immunflorosan ile titre maks. 1:20 ise kesilebilir
- Tedavi kesilmeden önce karaciğer biyopsisi yapılmalı
- Kan testleri normal olsa da **karaciğer biyopsisinde residü inflamatuvar değişiklikler varsa relaps kaçınılmazdır.**

Karaciğer nakli

- Bir tedavi seçeneđi
- Avrupa ve Amerika'da OİH olgularının %2-5'nde pediatrik karaciğer nakli +
- Tanı anında ya da izlem sırasında birkaç yıl içinde nakle ihtiyaç duyuluyor.



ozturk.com

Teşekkür ederim



Kc naklinden sonra OİH rekkürrensi

- Özenli immunsupresyona rağmen allografta tekrarlayabilir.
- Ortalama posttransplant 5. yılda görülür. En erken 35.günde.
- Klinik ve histoloji benzer
- Kendi karaciğer biyopsisi ile allograft biyopsisi karşılaştırılır
- **Özellikleri:**
 - Interestingly, recurrent AIH is reported to develop less frequently in patients transplanted for ALF compared to those with a chronic presentation
 - Most transplant recipients with recurrent AIH respond to reintroduction or an increase in the dose of corticosteroids and azathioprine, which should be implemented as soon as the diagnosis is made.
 - In the case of treatment failure, alternatives include addition of MMF in lieu of azathioprine to the standard therapeutic regimen, replacement of tacrolimus with cyclosporine, and replacement of calcineurin inhibitors with sirolimus.

- RECURRENT DISEASE, PARTICULARLY IF NOT DIAGNOSED AND NOT TREATED PROMPTLY, MAY HAVE SERIOUS CONSEQUENCES ON GRAFT FUNCTION. IN THE FIRST PEDIATRIC REPORT, OF THE 5 PATIENTS WHO DEVELOPED RECURRENT AIH, 3 PROGRESSED TO END-STAGE LIVER DISEASE REQUIRING RETRANSPLANTATION (157). IN A SERIES FROM BIRMINGHAM, UK, NONE OF THE PATIENTS WITH AIH-1 WHO DEVELOPED RECURRENCE PROGRESSED TO GRAFT FAILURE, WHEREAS 80% OF PATIENTS ORIGINALLY TRANSPLANTED FOR AIH-2 REQUIRED RETRANSPLANTATION (65). FURTHER SUPPORT TO THE NEGATIVE IMPACT OF DISEASE RECURRENCE ON ALLOGRAFT SURVIVAL COMES FROM A UNITED NETWORK FOR ORGAN SHARING DATABASE; OF 174 CHILDREN WITH AIH TRANSPLANTED BETWEEN 2002 AND 2012, 19% LOST THE GRAFT BECAUSE OF RECURRENT DISEASE (169). SUCCESSFUL MANAGEMENT OF RECURRENT AIH RELIES GREATLY ON ITS EARLY DIAGNOSIS AND PROMPT TREATMENT. AS HISTOLOGIC EVIDENCE CAN PRECEDE CLINICAL EVIDENCE OF RECURRENCE, IT MIGHT BE USEFUL TO INCLUDE A FOLLOW-UP LIVER BIOPSY IN THE PROTOCOL FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS TRANSPLANTED FOR AIH

PEDIATİK KARACİĞER NAKLİNDEN SONRA De novo OIH

- DE NOVO AIH AFTER LT AFFECTS PATIENTS TRANSPLANTED FOR DISORDERS OTHER THAN AUTOIMMUNE LIVER DISEASE. ALTHOUGH NONSPECIFIC DEVELOPMENT OF AUTOANTIBODIES OVER TIME AFTER LIVER TRANSPLANTATION IS COMMON, AFFECTING >70% OF RECIPIENTS (150,176), THE PREVALENCE OF DE NOVO AIH IN CHILDREN RANGES FROM 2% TO 6% (151,152,177–181). THE CONDITION WAS FIRST REPORTED IN A PEDIATRIC COHORT, AFFECTING 4% OF CHILDREN TRANSPLANTED IN A SINGLE CENTER FOR VARIOUS NONAUTOIMMUNE CONDITIONS (177). THE PATIENTS DEVELOPED A FORM OF GRAFT DYSFUNCTION WITH FEATURES IDENTICAL TO THOSE OF CLASSICAL AIH, NAMELY, HIGH TRANSAMINASE LEVELS, HYPERGAMMAGLOBULINEMIA, POSITIVITY FOR AUTOANTIBODIES—ANA, SMA, TYPICAL AND ATYPICAL ANTI-LKM-1 (IE, STAINING RENAL TUBULES ONLY)—, AND HISTOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS WITH PORTAL/PERIportal INFLAMMATION AND CENTRILobular NECROSIS. OTHER CAUSES OF POST-LT GRAFT DYSFUNCTION, SUCH AS REJECTION, INFECTION, AND HEPATIC ARTERY THROMBOSIS, WERE EXCLUDED. PATIENTS WITH DE NOVO AIH DID NOT RESPOND TO CONVENTIONAL ANTIREJECTION TREATMENT, BUT ONLY TO THE CLASSICAL TREATMENT OF AIH. NONE OF THE CHILDREN HAD UNDERGONE TRANSPLANTATION FOR AUTOIMMUNE CONDITIONS AND ALL HAD SERUM CONCENTRATION OF CALCINEURIN INHIBITOR WITHIN THERAPEUTIC ANTIREJECTION LEVELS AT THE TIME OF DE NOVO AIH DIAGNOSIS. SINCE THAT REPORT, SEVERAL OTHER GROUPS HAVE REPORTED THE OCCURRENCE OF DE NOVO AIH AFTER BOTH PEDIATRIC AND ADULT LT. DE NOVO AIH HAS BEEN DESCRIBED ALSO AS A COMPLICATION OF LIVING DONOR LT RECIPIENTS (182). IN THE LARGEST STUDY PUBLISHED TO DATE IN CHILDREN, DESCRIBING 41 (5.2%) PATIENTS OUT OF 788 LTS PERFORMED AT A SINGLE CENTER, WHO DEVELOPED DE NOVO AIH, REJECTION AND STEROID DEPENDENCE WERE IDENTIFIED AS RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF THIS COMPLICATION (181). IN ADULTS, IT HAS BEEN SUGGESTED THAT A HISTOLOGIC PATTERN OF CENTRILobular INJURY CHARACTERIZED BY NECROINFLAMMATORY ACTIVITY WITH PLASMA CELL INFILTRATION MIGHT PREDICT THE DEVELOPMENT OF THIS CONDITION (183). IN A PEDIATRIC SERIES, THE MOST COMMON HISTOLOGICAL FEATURE OF DE NOVO AIH WAS LOBULAR HEPATITIS, OFTEN WITHOUT INTERFACE NECROINFLAMMATORY ACTIVITY OR PROMINENT PLASMA CELL INFILTRATES (184). AWARENESS THAT TREATMENT WITH PREDNISOLONE ALONE OR IN COMBINATION WITH AZATHIOPRINE OR MMF IS SUCCESSFUL IN DE NOVO AIH HAS LED TO EXCELLENT GRAFT AND PATIENT SURVIVAL (185). AKIN TO THE RECOMMENDED TREATMENT FOR CLASSICAL AIH, CHILDREN SHOULD BE GIVEN A STARTING DOSE OF 1 TO 2 MG/KG OF PREDNISO(L)ONE, WITHOUT EXCEEDING A DAILY DOSE OF 60 MG, IN COMBINATION WITH AZATHIOPRINE (1–2 MG/ KG); THE STEROIDS SHOULD THEN BE TAPERED FOR 4 TO 8 WEEKS, TO REACH A MAINTENANCE DOSE OF 5 TO 10 MG/DAY. IN THE ABSENCE OF RESPONSE, AZATHIOPRINE SHOULD BE REPLACED BY MMF (185). THE IMPORTANCE OF MAINTENANCE THERAPY WITH STEROIDS IN DE NOVO AIH WAS SHOWN IN A STUDY COMPARING TREATMENT WITH AND WITHOUT STEROIDS. WHEREAS ALL STEROID-UNTREATED PATIENTS DEVELOPED CIRRHOSIS AND EITHER DIED OR REQUIRED RETRANSPLANTATION; NONE OF THE STEROID-TREATED PATIENTS HAD PROGRESSIVE DISEASE (186).

Table 2 | Autoantibodies and the differential diagnosis of AIH

Autoantibody	Autoantigen	Associated diseases	Use
ANA	Chromatin, ribonucleoproteins and ribonucleoprotein complexes	AIH, PBC, PSC, DILI, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, Wilson disease and NAFLD	Diagnostic for AIH-1 after exclusion of other liver disease; if the ANA specificity is against glycoprotein 210 or nuclear autoantigen Sp-100, the diagnosis is likely PBC, not AIH
SMA (including anti-F-actin antibody)	Microfilaments, such as F-actin and intermediate filaments, such as vimentin and desmin	AIH, PBC, PSC, DILI, hepatitis B, hepatitis C, Wilson disease and NAFLD	Diagnostic for AIH-1 after exclusion of other liver disease
Anti-LKM1 antibody	Epitopes of CYP2D6	AIH, chronic hepatitis C and halothane-induced hepatitis	Diagnostic for AIH-2 after exclusion of other liver disease
pANCA	β -Tubulin isotype 5, mimicry with bacterial cell division protein FtsZ	AIH, PSC, IBD and potentially overlap syndrome	Diagnostic for AIH-1 and, potentially, overlap syndrome with PSC after exclusion of other liver disease
Anti-SLA antibody	O-Phosphoserine-tRNA(Sec) selenium transferase	AIH-1 or AIH-2	Diagnostic of AIH; prognostic for severe disease, relapse after withdrawal of immunosuppression and fetal loss
Anti-LC1 antibody	Formimidoyltransferase cyclodeaminase	AIH-2	Diagnostic of AIH-2; the autoantibody is specific for liver tissue
Anti-LKM3 antibody	Family 1 UDP-glucuronosyltransferases	AIH-2 and chronic hepatitis D	Diagnostic for AIH-2, after exclusion of hepatitis D virus infection
AMA	Pyruvate dehydrogenase complex (E2 subunit lipoyl domains)	PBC, rarely AIH and potentially overlap syndrome	Rarely observed in AIH-1 and might be indicative of overlap syndrome
Anti-LM antibody	Epitopes of CYP2A6	APECED and hepatitis C	Diagnostic for APECED, after exclusion of hepatitis C
Anti-ASGPR antibody	ASGPR	AIH, PBC, DILI, chronic hepatitis B, chronic hepatitis C and chronic hepatitis D	The autoantibody is specific for liver tissue; detected in AIH-1 and AIH-2; prognostic for severe disease, higher histopathological activity scores and relapse after withdrawal of immunosuppression



Teşekkür ederim

