

بررسی شاخص‌های اپیدمیولوژیک مبتلایان به هپاتیت اتوایمون و نحوه پاسخ دهی آنان به درمان در بیمارستان امام خمینی

دکتر ناصر ابراهیمی دریانی^۱ - دکتر شهرام میرمؤمن^۲ - دکتر حسین بهرامی^۳ - دکتر حمیدرضا محمدی^۴

۱- دانشیار گوارش بیمارستان امام خمینی ۲- دستیار فوق تخصصی گوارش بیمارستان امام خمینی ۳- محقق مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران- بیمارستان امام خمینی ۴- محقق مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی تهران- بیمارستان امام خمینی
آدرس و تلفن تماس: تهران- انتهای بلوار کشاورز- بیمارستان امام خمینی- بخش گوارش (۹-۱۰۱-۹۳۹۰)
پست الکترونیک: nasere@yahoo.com

خلاصه:

مقدمه:

بیماری هپاتیت اتوایمون یک بیماری خودایمنی هپاتوسولر با علت ناشناخته است که شیوع آن را ۰/۶۹ در صدهزار نفر در سال ذکر می‌کنند. این بیماری از نظر بالینی، آزمایشگاهی و هیستولوژیک دارای تظاهرات متنوع و گوناگون است و این تظاهرات متنوع، تشخیص این بیماری و افتراق آن از سایر بیماری‌های مزمن کبدی را مشکل می‌سازد. به همین منظور بررسی تظاهرات، علائم آزمایشگاهی و پاسخ به درمان این بیماران جهت شناسایی مشی بیماری و مشخصات بالینی آن اهمیت زیادی دارد.

مواد و روش کار:

بررسی حاضر به صورت آینده‌نگر بر روی ۳۹ بیمار مبتلا به هپاتیت اتوایمون که به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده‌اند انجام گرفته است. در این بررسی علائم بالینی، علائم آزمایشگاهی، پاسخ به درمان و عوارض درمان در این بیماران مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج:

بیماران مورد بررسی اغلب زن بوده‌اند و بین ۱۵ تا ۳۰ سال سن داشته‌اند. در حدود ۲۰٪ بیماران همراهی با یک بیماری خود ایمنی دیگر مشاهده شده است. شایعترین علائم بالینی این بیماران به ترتیب خستگی‌پذیری، زردی، اختلالات قاعدگی (در خانمها) و علائم گوارشی (تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی و ...) بوده است. در این بیماران بررسی تست‌های کبدی در اغلب موارد نشان‌دهنده اختلال در این تست‌ها بوده است. شایعترین اتوانتی بادی مشاهده شده در این بیماران ASMA بوده است (۴۳/۶٪). در بررسی سرولوژیک ۴۶/۲٪ بیماران از نوع ۱، ۱۵/۴٪ موارد از نوع ۲ و ۳۸/۵٪ موارد از نوع تمایز نیافته بودند. در بیوپسی کبد بیماران با توجه به درجه‌بندی M-HAI ۵۲/۴٪ بیماران از نوع خفیف، ۳۸/۱٪ از نوع بینابینی و ۹/۵٪ از نوع شدید بودند. در مرحله‌بندی انجام شده اغلب بیماران از نوع متوسط بودند. در مورد درمان، پاسخ درمانی ۲ ماهه در ۷۱٪ بیماران، پاسخ درمانی ۶ ماهه در ۷۹/۳٪ بیماران و پاسخ کامل به درمان در ۷۳٪ بیماران مشاهده شده است. در ۱۷/۹٪ موارد بیماری، عود بعد از یک پاسخ کامل مشاهده شده است که در این موارد پس از درمان مجدد ۷۵٪ پاسخ درمانی در ۲ ماه، ۸۰٪ پاسخ درمانی در ۶ ماه و ۴۰٪ پاسخ درمانی کامل داشته‌اند.

کلمات کلیدی: هپاتیت اتوایمون - درمان - اپیدمیولوژی

مقدمه:

نظر بالینی، آزمایشگاهی و هیستولوژیک دارای تظاهرات متنوع و گوناگون است و این تظاهرات متنوع، تشخیص این بیماری و افتراق آن از سایر بیماری‌های مزمن کبدی را مشکل می‌سازد به طوری که برای تشخیص آن باید علل دیگر بیماری‌های مزمن کبدی (مثل ویلسون، هپاتیت مزمن ویرال، $\alpha 1$ -antitrypsin deficiency، هموکروماتوز، NASH، هپاتیت‌های دارویی و کلانژیوپاتی‌های ایمنی شامل PBC و PSC) رد شود^(۱،۲). به دنبال کشف ویروس هپاتیت C تشخیص این

بیماری هپاتیت اتوایمون یک بیماری خودایمنی هپاتوسولر با علت ناشناخته است که با وجود هپاتیت پری پورتال (piecemeal necrosis) و یا interface hepatitis) در بررسی هیستولوژیک، هیپرگاماگلوبولینمی و وجود اتوانتی بادی‌های مرتبط با کبد در سرم تشخیص داده می‌شود. شیوع آن را ۰/۶۹ در صدهزار نفر در سال ذکر می‌کنند^(۱). این بیماری از

Epidemiological indices of 39 subjects with autoimmune hepatitis and their response to treatment in Iran

Daryani N.E, Mirmomen SH, Bahrami H, Mohammadi H.R

Abstract:

Introduction: Autoimmune hepatitis has a wide range of clinical, paraclinical and histological manifestations. Our aim was to determine the prevalence of different clinical and paraclinical manifestations and response to treatment among Iranian patients with autoimmune hepatitis.

Method and results: 39 patients with the diagnosis of autoimmune hepatitis according to International Autoimmune Hepatitis Group criteria, referred to an outpatient clinic were included. Mean age of the patients was 29.7 ± 15.3 (range 9 to 69 years) and 82% of them were female.

Most of the patients were between 15 and 30 years. 23.1% of patients had another autoimmune disease, too. The most common clinical manifestations were fatigue, jaundice and menstrual disturbances, respectively. Most of the patients had abnormalities in liver function tests at diagnosis. 35.9% of the patients were ANA positive, 43.6% ASMA positive and 15.4% of patients had positive ALKM1. Histological evaluations at the time of diagnosis showed that 52.4% of patients had mild, 38.1% moderate and 9.5% had severe inflammation and fibrosis was sever in 28.2% of patients. 71% of patients responded to treatment in two months and 79.3% in 6 months. Complete response was seen in 73% of patients. 17.9% of patients had a relapse of the disease after a complete response.

Conclusion: autoimmune hepatitis in Iranian patients and the response to treatment resemble that in western countries.

Key words:

Autoimmune hepatitis, epidemiology, treatment

بیماری سخت‌تر هم شد و این مطلب متخصصان را در نقاط مختلف جهان بر آن داشت تا برای تشخیص آن به معیارهایی دست یابند. در این راستا بررسی‌های مختلفی به عمل آمد و معیارهای (کرایتریاهای) گوناگونی مطرح گردید که جدیدترین و معتبرترین آن توسط گروه بین‌المللی هپاتیت اتوایمون (IAIHG) منتشر شده است^(۴،۵،۶). این بررسی‌ها همچنان ادامه دارند و کرایتریای تشخیصی این بیماری دائماً تغییر می‌کند و تشخیص هپاتیت اتوایمون در بسیاری از موارد با شک و تردید همراه است. این موضوع ما را نیز بر آن داشت تا بر روی علائم بالینی، آزمایشگاهی، پاراکلینیک، پاتولوژیک، سیر بیماری و پاسخ به درمان در این بیماران مطالعه‌ای ترتیب بدهیم

مواد و روش کار :

در بررسی حاضر تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به هپاتیت اتوایمون مراجعه‌کننده به کلینیک گوارش بیمارستان امام خمینی به صورت آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. بیماری هپاتیت اتوایمون بر اساس کرایتریای IAIHG (پیوست شماره ۱)، با نمره‌گیری (score) بالاتر از ۱۰ تعریف شد.

معیارهای ورود شامل score بالاتر از ۱۰ بر اساس کرایتریای IAIHG و عدم دریافت درمان ایمونوساپرسور قبل از شروع مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه، ۱- مثبت بودن HBV DNA یا HCV RNA ۲- وجود بدخیمی کبدی یا هر بدخیمی ثابت شده دیگر ۳- وجود ضایعات فضاگیر کبدی و یا انسدادی خارج کبدی ۴- عدم همکاری بیماران برای پیگیری (به مدت حداقل ۶ ماه) بود.

برای کلیه بیماران پرسشنامه‌ای تکمیل شد که شامل اطلاعات کامل دموگرافیک و شرح حال بیماران بوده است. در این مطالعه معاینه بالینی کامل توسط فلوی فوق تخصصی گوارش انجام گرفته است. آزمایش‌های CBC و Diff مجموعه تست‌های کبدی و PT، بیلی‌روبین، اتوانتی‌بادی‌ها (Anti LKM1 - AMA - ASMA- ANA)، آلبومین، بیلی‌روبین و الکتروفورز پروتئین‌های سرم برای بیمار انجام شده است. لام پاتولوژی توسط پاتولوژیست (دکتر زارع) بررسی شده است و مرحله‌بندی (Staging) و درجه‌بندی (Grading) برای بیماران بر اساس Modified HAI صورت گرفته است^(۱۳) و نوع هپاتیت تعیین شده است. از نظر برخورد درمانی بر اساس نظر فوق تخصص سه روش زیر اتخاذ گردید: ۱- کورتیکواستروئید به تنهایی (۳۰ mg/d) ۲- کورتیکواستروئید (۳۰ mg/d) به همراه آزاتیوپرین (۱/۵ mg/kg/d) و ۳- observation.

بیماران در ۶ ماه اول به طور متوسط هر 30 ± 7 روز و سپس هر ۲ ماه پیگیری شدند و در پیگیری‌ها در مورد مصرف دارو، عوارض احتمالی دارو و احتمالاً قطع دارو به هر دلیل، از بیمار سؤال شد و آزمایش‌های CBC، ALT، AST، Alk'p برای بیماران انجام گرفت که هر ۶ ماه PT، بیلی‌روبین، آلبومین و گلبولین نیز به این آزمایش‌ها اضافه شد. متوسط مدت پیگیری بیماران 13 ± 5 ماه (حداقل ۶ ماه و حداکثر ۴۰ ماه) بوده

است.

جدول ۱- فراوانی علائم مختلف بالینی در بیماران مبتلا به هپاتیت اتو ایمون و بیماریهای مختلف همراه (تعداد و درصد)

علائم: خستگی پذیری	تعداد(درصد)
زردی	۲۸(۷۱/۸)
اختلالات قاعدگی	۱۷(۵۳/۳ خانم‌ها)
علائم گوارشی	۲۰(۵۱/۳)
خارش	۱۸(۴۶/۲)
درد شکم	۱۶(۴۱/۱)
اتساع شکم	۸(۲۰/۵)
تب	۸(۲۰/۵)
تمایل به خونریزی	۳(۷/۷)
بیماری‌های همراه: ویتیلیگو	۴(۱۰/۶)
بیماری تیروئید	۳(۷/۷)
آلوپسیا	۱(۲/۶)
دیابت	۱(۲/۶)
آنمی همولیتیک	۱(۲/۶)
آرتریت روماتوئید	۱(۲/۶)

از میان ۴۵ بیمار ۶ بیمار به علت عدم پیگیری حذف شدند و ۳۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. از این ۳۹ بیمار ۱۹ بیمار (۴۸/۷٪) نمره‌گیری (score) بالاتر از ۱۵ و ۲۰ بیمار (۵۱/۳٪) score بین ۱۰ و ۱۵ داشتند. هیچکدام از بیماران در این مدت فوت نکردند. بر اساس معیارهای IAHG (پیوست ۲) پاسخ به درمان به صورت ذیل تعریف شده است:

- پاسخ ۲ ماهه به درمان: بهبود قابل توجه علائم بالینی و حداقل ۵۰٪ کاهش در تمام تست‌های کبدی بعد از ۲ ماه.
 - پاسخ ۶ ماهه به درمان: برطرف شدن علائم بالینی و تقلیل سطح AST و ALT به کمتر از ۲ برابر حد نرمال.
 - پاسخ کامل به درمان: در صورتی که آنزیم‌های کبدی در مدت ۱ سال کاهش یافته باشد و سپس به مدت ۶ ماه با درمان در این حالت بماند بهبود کامل تلقی شده است.
- عود در این بیماران به صورت ذیل تعریف شده است:
- افزایش سطح AST و ALT به بیش از ۲ برابر حد نرمال به دنبال یک پاسخ کامل.

نتایج:

در بررسی انجام شده بر روی ۳۹ بیمار مبتلا به هپاتیت اتوایمون مشاهده شده است که از این بیماران ۳۲ مورد (۸۲٪) زن و ۷ مورد (۱۸٪) مرد بوده‌اند. متوسط سنی بیماران مورد بررسی $29/69 \pm 15/3$ سال بوده است و ۵۶/۸٪ بیماران نیز بین ۱۵ تا ۳۰ سال سن داشته‌اند. علائم بالینی مشاهده شده در بیماران مبتلا، در جدول ۱ ذکر شده است. با توجه به جدول شایعترین علائم بالینی این بیماران به ترتیب خستگی‌پذیری (۷/۸۲٪)، زردی (۷۱/۹٪)، اختلالات قاعدگی (۵۳/۳٪) از خانم‌ها، علائم گوارشی (تهوع و استفراغ، بی‌اشتهایی و ...) (۵۱/۳٪) بوده است.

در ۲۳/۱٪ از بیماران مبتلا حداقل یک بیماری اتوایمون دیگر نیز وجود داشته است. با توجه به جدول مشخص است که شایعترین این بیماری‌ها ویتیلیگو بوده است (در ۱۰/۶٪ موارد).

در این بیماران بررسی تست‌های کبدی در اغلب موارد نشان‌دهنده اختلال در این تست‌ها بوده است و در مورد علائم آزمایشگاهی دیگر شایعترین علامت بیماری گلوبولین بالای سرم بوده است (۷۱/۴٪ - جدول ۲).

فراوانی اتوانتی‌بادی‌های مختلف در بیماران مبتلا در جدول ۲ بیان شده است با توجه به این جدول مشخص است که شایعترین اتوانتی‌بادی مشاهده شده در این بیماران ASMA بوده است (۴۳/۶٪). در آندوسکوپی ۱۵/۴٪ موارد واریس مری و ۱۰/۳٪ موارد زخم پپتیک داشتند. ۲۰/۵٪ موارد یافته‌های سونوگرافیک به نفع بیماری مزمن کبد داشتند. در بررسی سروزولژیک، ۴۶/۲٪ بیماران از نوع ۱،

۱۵/۴٪ موارد از نوع ۲ و ۳۸/۵٪ موارد از نوع تمایز نیافته بودند. در بیوپسی کبد بیماران با توجه به M-HAI grading ۵۲/۴٪ بیماران از نوع خفیف، ۳۸/۱٪ از نوع بینابینی و ۹/۵٪ از نوع شدید بودند. در staging انجام شده ۱۷/۹٪ بیماران از نوع خفیف، ۵۳/۸٪ بیماران از نوع متوسط و ۲۸/۲٪ بیماران از نوع شدید بودند.

پاسخ درمانی ۲ ماهه در ۷۱٪ بیماران، پاسخ درمانی ۶ ماهه در ۷۹/۳٪ بیماران و پاسخ کامل به درمان در ۷۳٪ بیماران مشاهده شده است. لازم به ذکر است که ۲۳ بیمار (۵۸/۹٪) تحت درمان با کورتون و آزاتیوپرین ۱۵ بیمار (۳۸/۵٪) تحت درمان با کورتون به تنهایی قرار گرفتند و یک بیمار که از قبل به علت شک به overlap syndrome تحت درمان با UDCA بود به علت در کنترل بودن وضعیت کبدی فقط تحت نظر (observation) قرار گرفت که پاسخ ۲ ماهه و ۶ ماهه کامل داشت. عوارض درمان در ۶ مورد از بیماران مشاهده شده است (۲/۷٪) که در ۴ مورد لکوپنی، در ۱ مورد ترومبوسیتوپنی و در ۱ مورد لکوپنی + ترومبوسیتوپنی بوده است. در یکی از بیماران به علت عوارض دارو کاملاً

جدول ۲- مشخصات کمی بالینی، آزمایشگاهی و پاتولوژیک بیماران مبتلا به هپاتیت اتوایمون

متغیر	میانگین و انحراف معیار	محدوده تغییرات	درصد افزایش بالاتر از حد طبیعی
سن بیمار	۲۹/۷ ± ۱۵/۳	۹ - ۶۹	
میزان SGOT (mu/ml)	۳۶۵ ± ۴۳۱/۹	۲۷-۲۰۱۵	۸۹/۵
میزان SGPT (mu/ml)	۳۵۲/۸ ± ۴۵۲/۹	۲۹-۲۰۸۵	۹۲/۱
میزان Alk'p (mu/ml)	۴۷۸/۶ ± ۷۲۹/۹	۱۷-۳۹۴۰	۳۵/۸
میزان آلبومین سرم (g%)	۳/۶ ± ۰/۸	۲/۱ - ۴/۸	—
میزان گلبولین سرم (g%)	۳/۴ ± ۱/۴	۰/۸ - ۴/۷	۷۱/۸
میزان grade پاتولوژیک	۶/۹ ± ۴/۱	۲-۱۶	
میزان stage پاتولوژیک	۳/۷ ± ۲/۵	۰-۶	
میزان درصد ANA	(۳۵/۹)۱۴		
میزان درصد ASMA مثبت	(۴۳/۶)۱۷		
میزان درصد AMA مثبت	(۲۶/۵)۱۰		
میزان درصد ALKAM-I مثبت	(۱۵/۴)۶		

مطالعات دیگر بیشتر بوده است و حتی به بیش از ۸۰-۷۰٪ می‌رسیده است^(۱۰). علت این مسئله، احتمالاً عدم وجود دقت کافی در اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی ما بوده که سبب شده است این رقم در مطالعه ما در حدود ۳۵/۹ و ۴۳/۶ درصد به ترتیب برای ANA و ASMA باشد. به عنوان مثال در یک مطالعه صورت گرفته بر روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به هپاتیت اتوایمون^(۱۵) ۹۳/۲٪ بیماران ANA و یا ASMA و یا anti-SLA/Lp autoantibodies داشته‌اند ولی میزان مثبت بودن ALKM-I در آن مطالعه از مطالعه ما کمتر بوده است (۱/۹٪) در مقایسه با (۱۵/۴٪).

کار جالبی که در این مطالعه انجام شد و مطالعه‌ای اختصاصی در مورد آن در جریان است و برای اولین بار در ایران صورت می‌گیرد، typing هپاتیت اتوایمون است که از نظر تیپ سرولوژیک ۲ مطالعه ما با مطالعه مشابه دیگر همخوانی دارد^(۱۲). ولی موارد نامتمایز (undifferentiated) در مطالعه ما بیشتر بود که این نیز احتمالاً به علت کم بودن دقت بررسی‌های آزمایشگاهی در کشور ما است.

از نظر IAIHG scoring در بیماران ما ۵۱/۳٪ بیماران score بین ۱۰ و ۱۵ و سایرین score بالاتر داشتند که با سایر آمار موجود که میزان score بین ۱۰ تا ۱۵ را از ۸ تا ۵۲ درصد می‌دانند^(۱۰،۹) مطابق است، ضمن آن که به نظر می‌رسد این میزان در مطالعه ما در حد فوقانی بوده

قطع شد و در چهار بیمار دارو برای مدت چند هفته قطع گردید. در ۱۷/۹٪ موارد بیماری، عود، بعد از یک پاسخ کامل مشاهده شده است که در این موارد پس از درمان مجدد ۷۵٪ پاسخ درمانی در ۲ ماه، ۸۰٪ پاسخ درمانی در ۶ ماه و ۴۰٪ پاسخ درمانی کامل داشته‌اند.

بحث و نتیجه گیری :

با توجه به بررسی‌های اپیدمیولوژیک دیگر انجام گرفته در مورد این بیماری به نظر می‌رسد که بیماران مبتلا به این عارضه در کشور، مشخصات سنی و جنسی مشابه مطالعات دیگر دارند^(۱۱،۱۲).

از نظر علائم بالینی نیز علائم بالینی بیماران مبتلا در کشور ما با موارد مشابه مشاهده شده در سایر نقاط مشابهت بسیار دارند و الگوی بالینی بیماری شبیه مطالعات دیگر بوده است^(۵ و ۱۳). نکته قابل ذکر در این مطالعه آن است که ویتیلیگو در این بررسی فراوانی بیشتری نسبت به مطالعات دیگر داشته است که یافتن علت این مسئله نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد^(۴).

از نظر معیارهای پاراکلینیک بین مطالعه حاضر و سایر مطالعات تفاوت‌هایی وجود دارد. از جمله این که در اغلب مطالعات دیگری که انجام شده، میزان افزایش آنزیم‌های کبدی بیشتر از مطالعه حاضر بوده است^(۸). همچنین درصد بیمارانی که ANA و ASMA مثبت دارند در

پیوست شماره ۱ - کرایتریای IAIHG برای تشخیص هپاتیت خودایمنی

Score	پارامترها
+2	جنس مونث
	ALP:AST(or ALT) ratio
+2	<1.5
0	1.5-3.0
-2	>3.0
	گلبولین سرم بالاتر از حد طبیعی (< ۲)
+3	>2.0
+2	1.5-2.0
+1	1.0-1.5
0	<1.0
	ANA,ASMA or ALKM-1
+3	>1:80
+2	1:80
+1	1:40
0	<1:40
-4	AMA positive
	وجود مارگرهای ویروسی
-3	مثبت
+3	منفی
	سابقه مصرف دارو
-4	مثبت
+1	منفی
	میزان مصرف الکل
+2	<25 g/day
-2	>60 g/day
	مشخصات هیستولوژیک
+3	Interface hepatitis*
+1	Predominantly lymphoplasmacytic infiltrate
+1	Rosetting of liver cells
-5	None of the above
-3	Biliary changes
-3	Other changes
-3	بیماری خودایمنی همراه
	پارامترهای دیگر:
+2	Seropositivity for other defined autoantibodies
+1	HLA DR3 or DR4
	پاسخ به درمان:
+2	کامل
+3	عود

است. علت این مساله تا حدی می‌تواند این باشد که بررسی همه معیارهای IAIHG مثلاً HLA برای ما مقدور نبود.

پاسخ به درمان در بیماران مورد بررسی در این مطالعه در حدود ۷۰٪ بوده است و عود در حدود ۲۰٪ موارد مشاهده شده است که با توجه به این که در مطالعات دیگر پاسخ به درمان در حدود ۸۰٪ گزارش شده است^(۸، ۱۱ و ۱۲) به نظر می‌رسد که میزان پاسخ به درمان در این مطالعه در مقایسه با بررسی‌های دیگر قابل قبول بوده است. ارقام نسبتاً بالای پاسخ به درمان در این بیماران مؤید پاسخ دراماتیک هپاتیت خودایمنی به داروهای تضعیف‌کننده ایمنی است. در یک مطالعه به عمل آمده که در آن ۶/۸٪ بیماران تحت مونوتراپی با کورتون و ۸۸/۳٪ بیماران تحت درمان توام با کورتون و آزاتیوپرین (کورتون ۱ mg/kg/d و آزاتیوپرین ۱/۵ mg/kg/d) قرار گرفته‌اند، ۹۱/۲٪ بیماران به درمان پاسخ کامل داده‌اند^(۱۵). تفاوت بین نتایج درمانی در این مطالعه و مطالعه ما به احتمال زیاد ناشی از تفاوت در نوع درمان‌ها و استفاده کمتر از درمان توام (کورتون + ایموران) در مطالعه ما است.

میزان عود در بیماران ما در مقایسه با مطالعات مشابه که حدود ۳۰٪ عود دارند قابل قبول و حتی کمتر است (۱۷/۹٪). به عنوان مثال در همان مطالعه‌ای که ۹۱/۲٪ پاسخ به درمان دیده شد، میزان عود ۳۵/۹٪ است^(۱۵). پایین‌تر بودن میزان پاسخ به درمان و در عین حال کمتر بودن عود شاید به علت تفاوت در تعریف متغیر پاسخ به درمان و عود باشد. در هر صورت این مسئله هم نیاز به بررسی بیشتر دارد.

توضیح جدول:

اگر جمع امتیازات قبل از درمان از ۱۵ و بعد از درمان از ۱۷ بالاتر باشد AIH قطعی و اگر قبل از درمان ۱۵-۱۰ و بعد از آن ۱۷-۱۲ باشد AIH احتمالی تلقی می‌شود.

* انتشار سلول‌های التهابی از فضاهای پورت به طرف فضاهای سنترال
ALP: Alkaline phosphatase, AST&ALT: Aspartate&Alanine aminotransferase, ANA: Antinuclear Ab, ASMA: Anti smooth muscle Ab, ALKM: Anti liver kidney mitochondrial Ab

پیوست شماره ۲ - پاسخ به درمان در بیماری هپاتیت خودایمنی (IAIHG)

تعریف	پاسخ به درمان
<p>یکی از حالت‌های زیر: بهبود قابل توجه علائم همراه با بهبود حداقل ۵۰ درصد، بهبود تمام آزمون‌های کبدی در طول اولین ماه درمان، با ادامه کاهش سطح AST یا ALT تا کمتر از دو برابر حداکثر نرمال در طول شش ماه کاهش دارو به سمت درمان نگهدارنده، یا بیوپسی که در طول یک سال تنها فعالیت جزئی را نشان دهد.</p>	<p>یکی از حالت‌های زیر: بهبود قابل توجه علائم یا بازگشت AST و ALT سرم؛ طبیعی شدن کامل بیلی‌روبین و ایمونوگلوبولین در مدت یک سال و طبیعی ماندن آن تا حداقل شش ماه دیگر با درمان نگهدارنده، یا یک نمونه بیوپسی کبد در طول این مدت که حداکثر فعالیت جزئی را نشان دهد.</p>
<p>بروز دوباره علائم با شدت کافی که افزایش (یا شروع دوباره) ایمونوساپرشن را ایجاب کند، همراه با هرگونه افزایش در سطح سرمی AST یا ALT بعد از یک پاسخ کامل طبق تعریف بالا باشد.</p>	<p>یکی از حالت‌های زیر: افزایش حداقل دو برابر نرمال سطح AST یا ALT سرم یا یک بیوپسی کبد حاکی از فعال بودن بیماری، با یا بدون بازگشت علائم، بعد از پاسخ کامل بیماری طبق تعریف بالا.</p>

References :

- Slisenger MH et al. Gastroenterology and liver diseases. Saunders publications. Newyork, 1998:1265-1274.
- Czaja AJ: Autoimmune hepatitis: evolving concepts and treatment strategies. Dig Dis Sci 1995, 40: 435-456.
- Czaja AJ, Carpenter HA: Validation of a scoring system for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Dig Dis Sci 1996, 41: 30.5-314.
- Czaja AJ. Diagnosis and therapy of autoimmune liver disease. Med Clin N Am 1996, 80: 973-994.
- Czaja AJ. Natural history, clinical features, and treatment of autoimmune hepatitis. Semin Liver Dis 1984,4:1-12
- Gordon SC. Diagnostic criteria, clinical manifestations and natural history of autoimmune hepatitis. Autoimmune Liver Diiseases. 2nd ed. Amsterdam; 1998:343-360
- McFarlane IG. The relationship between autoimmune markers and different clinical syndromes in autoimmune hepatitis. Gut 1998,42:599-602
- Krawit A: Autoimmune Hepatitis. N Eng J Med 1996, 334(14): 897-903.
- Nishioka M, Morshed SA. Recent progress in autoimmune liver disease. University of Sydney press 1997, vol(1) :425-437
- International Autoimmune hepatitis Group Report. Review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J hepatol. 1998, 18:929-938
- Sanchez-Urdazpal LS, Czaja AJ, et al. Prognostic features and role of liver transplantation in severe corticosteroid-treated autoimmune chronic active hepatitis. Hepatology 1992, 15:215
- Bruguera M, Caballeria L, Pares A, Rodes J. Autoimmune hepatitis. Clinical characteristics and response to treatment in a series of 49 spanish patients. Gastroenterol Hepatol [abstract] 1998 Oct; 21(8):375-81
- Roget M, Buti M, Allende E, Rodrigo MJ, Rodriguez JL, Esteban R, Guardia J. Clinical characteristics of chronic autoimmune hepatitis. Study of 51 cases. An Med Interna [abstract] 1989 Jan; 6(1):10-4
- Kamal Ishak et al.: Histological grading and staging of chronic hepatitis. Journal of Hepatology 1995; 22:696-699
- Kanzler S, Löhr H, et al. Long-term management and prognosis of autoimmune hepatitis (AIH): A single center experience. Z Gastroenterol 2001 ; 39:339-348