

# Autoimmunizacyjne zapalenie wątroby - alternatywne metody leczenia

Dominika Kaps-Kopiec

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



## Alternatywne leczenie stosowane jest:

- u pacjentów, którzy nie tolerują azatiopryny lub działania niepożądane wymagają jej odstawienia
- u osób, które nie odpowiedziały na standardową terapię (standardowe leczenie nie jest skuteczne u 10-20% pacjentów)
- w celu uniknięcia wysokich dawek steroidów w razie wystąpienia działań niepożądanych związanych ze sterydoterapią.

## Dostępne leki drugiego rzutu:

- **Budezonid**
- **Cyklosporyna**
- **Mykofenolan Mofetilu**
- Tacrolimus
- Rituximab
- Infliximab
- Sirolimus
- Everolimus
- 6-Merkaptopuryna
- Allopurinol

## Budezonid:

- Stosowany zarówno do indukcji jak i podtrzymania remisji choroby
- Lek przyjmowany drogą doustną charakteryzuje się 90% efektem pierwszego przejścia w wątrobie, osiąga tam wysokie stężenie, minimalizując jednocześnie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dzięki temu jest bardziej akceptowany przez pacjentów w porównaniu do prednizonu
- Nie może być stosowany w przypadku stwierdzonej już marskości wątroby, która dotyczy co najmniej 1/3 pacjentów z AIH
- Wyniki dotyczące remisji w przypadku stosowania budezonidu są gorsze niż w przypadku stosowania standardowego leczenia. Z tego powodu zaleca się ostrożne podchodzenie do terapii budezonidem AIH u pacjentów pediatrycznych

Woynarowski M, Nemeth A, Baruch Y i wsp. Budesonide versus prednisone with azathioprine for the treatment of autoimmune hepatitis in children and adolescents. J Pediatr 2013;163:1347-53

Mieli-Vergani G, Vergani D. Budesonide for juvenile autoimmune hepatitis? Not yet. J Pediatr 2013; 163:1246-1248

## Cyklosporyna:

- Silny lek o działaniu immunosupresyjnym
- Szeroko stosowana w transplantologii
- Działania niepożądane ograniczające jej stosowanie to: nefrotoksyczność, nadciśnienie tętnicze, negatywne efekty kosmetyczne (przerost dziąseł, hirsutyzm)
- Mimo dobrych efektów leczenia należy pamiętać, że badania przeprowadzone na zwierzętach pokazują, że cyklosporyna może nasilać procesy autoimmunizacyjne
- Wiadomo również, że u pacjentów po transplantacji wątroby leczonych inhibitorami kalcyneuryny (cyklosporyna, tacrolimus) może rozwijać się *AIH de novo* w przeszczepionej wątrobie. Również z tego powodu należy z dużą rozważą podchodzić do leczenia AIH u dzieci cyklosporyną.

Alvarez F, Ciocca M, Canero-Velasco C i wsp. Short-term cyclosporine induces a remission of autoimmune hepatitis in children. *J Hepatol* 1999;30:222-227

Debray D, Maggiore G, Girardet JP i wsp. Efficacy of cyclosporin A in children with type 2 autoimmune hepatitis. *J Pediatr* 1999; 135:111 – 114

Cuarterolo M, Ciocca M, Velasco CC I wsp. Follow-up of children with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:635-639

Zizz AN, Valentino PL, Shah PS I wsp. Second-Line Agents in Pediatric Patients with Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65:6-15

## Mykofenolan Mofetilu:

- Jest prolekiem, który ulega przekształceniu do kwasu mykofenolowego
- W wielu krajach jest najczęściej używanym lekiem drugiego wyboru, najczęściej w połączeniu z prednizonem
- Stosowany jest zarówno u pacjentów nietolerujących azatiopryny oraz u tych, którzy nie w pełni odpowiedzieli na standardowe leczenie. Badania pokazują, że jest bardziej skuteczny w pierwszej grupie pacjentów.
- Ma działanie teratogenne, co może być istotnym ograniczeniem w jego stosowaniu, ponieważ dużą grupą pacjentów z AIH są kobiety w wieku rozrodczym. Działania niepożądane obejmują ponadto: ból głowy, biegunkę, zawroty głowy, utratę włosów, leukopenię

- Może być skuteczną terapią ratunkową dla dzieci z AIH, ale nie u pacjentów z autoimmunizacyjnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych (ASC).
- Jest drugim po cyklosporynie najbardziej skutecznym lekiem u dzieci w przypadku opornego na standardowe leczenie AIH

Aw MM, Dhawan A, Samyn M i wsp. Mycophenolate mofetil as rescue treatment for autoimmune liver disease in children: A 5-year follow-up. *J Hepatol* 2009; 51:156-160

Zizz AN, Valentino PL, Shah PS i wsp. Second-Line Agents in Pediatric Patients with Autoimmune Hepatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J PEdiatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65:6-15

Dziękuję za uwagę