

Infliximab zur Therapie eines Jugendlichen mit De-novo-Autoimmunhepatitis

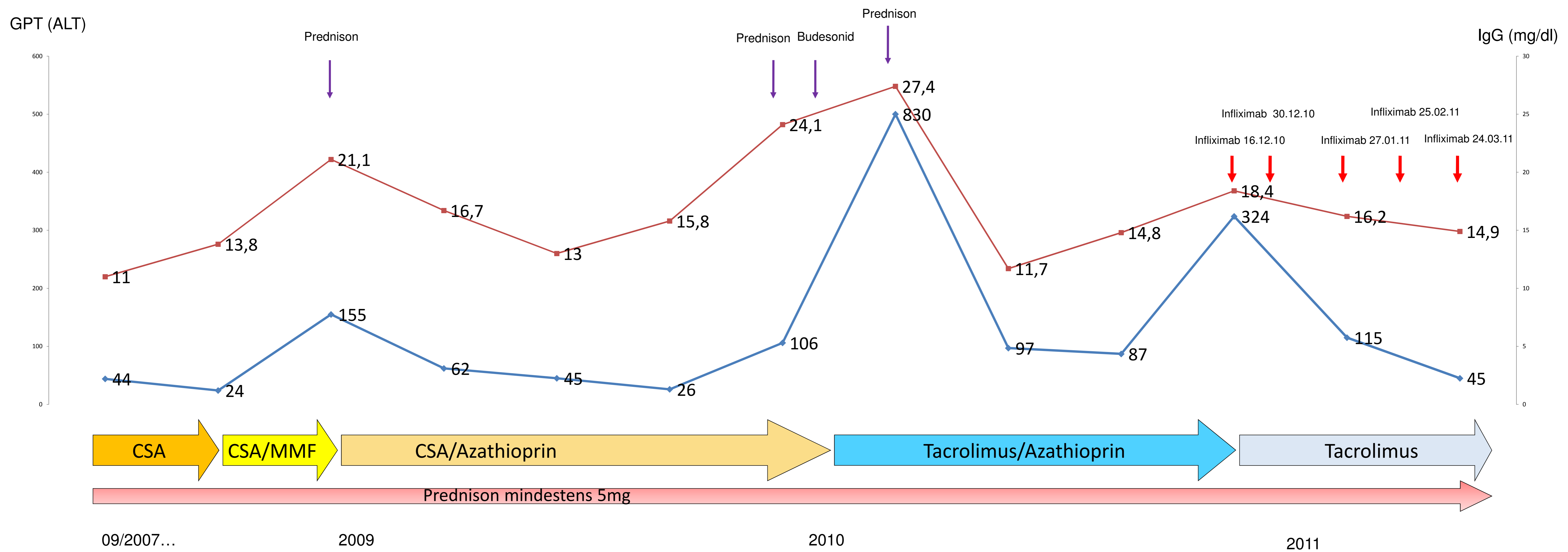
P. Gerner, S. Kathemann, A.-Menke-Hoerning, A. Arnoldy, P.F. Hoyer, E. Lainka

Klinik für Pädiatrie II, Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Universitätsklinik Essen

Einleitung:

Eine Autoimmunhepatitis (AIH) entwickelt sich bei rund 5% der lebertransplantierten Patienten. Sie wird „De-novo-Autoimmunhepatitis“ oder richtiger De-novo-Immune Hepatitis genannt. Die therapeutischen Möglichkeiten bestehen ähnlich der Autoimmunhepatitis ohne Lebertransplantation in der Gabe von Steroiden und verschiedener Immunsuppressiva wie Azathioprin, MMF, Tacrolimus oder Cyclosporin A.

Abb. Laborchemischer und therapeutischer Verlauf bei 15-jährigem Patient nach LTX mit Immune Hepatitis



Kasuistik:

Im Alter von 12 Jahren transplantierten wir einen Jungen bei akutem Leberversagen und bislang unbekanntem M. Wilson. Aufgrund von Nephrotoxizität wurde nach 8 Monaten der Cyclosporin A (CSA) Zielspiegel erniedrigt und zusätzlich Mycophenolatmofetil (MMF) hinzugenommen. 14 Monate nach Transplantation wurde eine De-novo-Autoimmunhepatitis mit deutlich erhöhten ANA und SMA-Titern sowie erhöhten IgG und Gammaglobulintitern diagnostiziert. Die primäre Immunsuppression mit CSA und MMF wurde durch systemische Steroide erweitert und MMF durch Azathioprin ersetzt. 18 Monate später stiegen erneut Transaminasen, Antikörper-Titer und Immunglobuline G an. CSA wurde daraufhin durch Tacrolimus ersetzt und zusätzlich innerhalb von 3 Monaten zweimal mit systemischen Steroiden in einer Dosis von 50 mg pro Tag therapiert, dazwischen ein Versuch mit Budesonid. Auch unter dieser Therapie entwickelte sich 4 Monate später ein Rezidiv. Bei jedem Rezidiv waren zuvor Leberhistologien durchgeführt worden (insgesamt 4 Biopsien). Es zeigte sich eine stetige Zunahme des Fibrosegrades bis zuletzt einer beginnenden Leberzirrhose zeigten.

Beim letzten Rezidiv im Juni 2010 stiegen die Transaminasen auf das 8-fache der Norm, das IgG bis 18,4 g/l. Wir beendeten daraufhin die Azathioprintherapie, reduzierten die den Tacrolimuszielspiegel auf 4 ng/ml, reduzierten die Steroide von 20 mg auf 10 mg/d und verabreichten Infliximabinfusionen in einer Dosis von je 4-5,5mg/kg (siehe Abbildung). Daraufhin kam es zu einem kontinuierlichen Transaminasenabfall. Bereits nach der 4. Infliximab Gabe wurde eine Remission erzielt.

Diskussion: Es existieren bislang ein publizierter* und 10 unpublizierte Fallberichte zur Behandlung der AIH im Erwachsenenalter. 10 dieser 11 Patienten waren nach 6 Monaten in Remission. Auch bei unserem Patienten hat die Therapie mit Infliximab schon nach kurzer Zeit zu einer Remissionsinduktion geführt. Nach unserem Kenntnisstand wurde die Therapie bislang noch nie bei einem Jugendlichen durchgeführt.

Schlussfolgerung:

Infliximab (Remicade) scheint für die therapierefraktäre Autoimmunhepatitis ein wirksames Medikament zu sein.

* Weiler-Normann et al., Am J Gastroenterol. 2009