

***Auto-immuun
Hepatitis (AIH)***

***Primaire Biliaire
Cirrose (PBC)***

***Primaire
Scleroserende
Cholangitis (PSC)***



Inleiding

Auto-immuunziekten zijn aandoeningen die ontstaan wanneer ons afweersysteem zich gaat richten tegen lichaamseigen onderdelen zoals cellen en onderdelen van cellen. Hierbij maakt ons lichaam gebruik van bepaalde witte bloedcellen (lymfocyten) en antistoffen of antilichamen die hierbij worden geproduceerd. De antistoffen worden in deze situatie auto-antistoffen genoemd. Elke auto-antistof richt zich tegen een bepaalde cel of tegen een onderdeel van cellen.

Door deze afwijkende afweerreactie ontstaat er een ontsteking in het „aangevallen” orgaan met als gevolg meer of minder schade.

Waardoor deze ontregeling van het afweersysteem wordt veroorzaakt is nog niet bekend. Wel weten we dat men een erfelijke/aangeboren „gevoeligheid” moet hebben voor het krijgen van een auto-immuunziekte.

Ook in de lever kennen we een aantal auto-immuunziekten en de belangrijkste hiervan zullen we in deze folder bespreken. Een lijst met verklaringen van de gebruikte medische termen is opgenomen achter in deze folder.

Auto-immuun Hepatitis (afgekort AIH)

Auto-immuun hepatitis is een leverontsteking waarbij de schade aan de lever wordt veroorzaakt door een auto-immuunreactie. De ziekte komt meer voor bij vrouwen dan bij mannen (verhouding 6:1).

De ziekte kan ontstaan op elke leeftijd, maar de piek ligt bij pubers, jong volwassenen en rond de menopauze.

Het begin kan acuut zijn met geelzucht en ernstige ontstekingsverschijnselen, waarbij een sterke achteruitgang van de leverfunctie kan ontstaan. Het begin kan echter ook sluipend zijn met bijvoorbeeld alleen vermoeidheidsverschijnselen.

In 20% van de gevallen wordt de ziekte bij toeval ontdekt, bijvoorbeeld bij een keuring.

Voor het stellen van de diagnose is laboratoriumonderzoek nodig en in bijna alle gevallen ook een zgn. leverbiopsie. De diagnose wordt dan gesteld aan de hand van criteria-schema's. De verschillende laboratoriumwaarden, de verschijnselen bij de patiënt en het leverbiopt worden hierin betrokken.

Soms is het stellen van de diagnose vrij eenvoudig, maar in andere gevallen kan het heel lastig zijn.

De antistoffen die we in vrijwel alle gevallen vinden zijn de ANA of ANF. Bij een groot aantal patiënten vinden we ook antilichamen tegen glad spierweefsel (zgn. SMA). Welke rol deze auto-antistoffen, die niet specifiek tegen de lever gericht zijn, spelen bij de leverontsteking is niet geheel duidelijk.

Behandeling

Bijna altijd is het nodig om de aandoening met medicijnen te behandelen om ervoor te zorgen dat door de ontstekingsreactie de lever niet onherstelbaar wordt beschadigd. De behandeling is er op gericht de ontsteking tot rust te brengen, zodat er geen verdere leverschade zal ontstaan en er herstel van de leverfunctie kan optreden. De ziekte zelf is niet altijd te genezen. We gebruiken hiervoor prednison in combinatie met azathioprine (Imuran).

Na aanvankelijk een wat hogere dosering prednison, kan later meestal worden volstaan met 10 mg. per dag. Bij deze dosering vallen de bijwerkingen dikwijls erg mee.

Botontkalking door het gebruik van prednison kan tegenwoordig worden voorkomen met een preventieve behandeling. Deze behandeling bestaat uit een extra inname van kalk, de extra inname van vitamine-D en een bi-fosfonaat.

De behandeling met prednison en imuran moet vaak levenslang worden voortgezet. Bij een klein percentage van de patiënten lukt het wanneer er geen ontsteking meer is in de lever om de behandeling te stoppen. Helaas is er ook een klein percentage patiënten dat niet goed op de behandeling reageert. Soms zal dan in het eindstadium van de ziekte een levertransplantatie nodig zijn. Transplantatie is soms ook noodzakelijk wanneer de ziekte acuut begint met zeer ernstige ontstekingsverschijnselen en uitval van de leverfuncties, waardoor het effect van de medicijnen niet afgewacht kan worden.

Naast deze klassieke, meest voorkomende auto-immuun hepatitis, ook wel type I genoemd, kennen we nog type II en III, die worden gekarakteriseerd door respectievelijk

de aanwezigheid van LKM-antistoffen en antistoffen tegen SLA. Type II komt vooral voor bij kinderen, het klinisch verloop van type III is niet wezenlijk anders dan type I.

Primaire Biliaire Cirrose (PBC)

Bij PBC is er een ontsteking in de kleine galwegen, waardoor er een stoornis in de afvoer van gal optreedt (zgn. cholestase). Deze ontsteking wordt veroorzaakt door een auto-immuunreactie. In bijna alle gevallen kunnen er auto-antistoffen worden gevonden tegen mitochondriën (de zgn. AMA's). De ziekte komt hoofdzakelijk voor bij vrouwen met een piek rond de menopauze.

De ziekte begint sluipend en kan soms jarenlang aanwezig zijn zonder duidelijke symptomen. Andere patiënten kunnen echter veel last hebben van hinderlijke vermoeidheid. In een wat later stadium, wanneer de cholestase (galophoping) toe neemt, ontstaat ook vaak jeuk. Deze jeuk kan zeer hinderlijk zijn. Andere met de ziekte samenhangende klachten zijn gewrichtspijnen, droge ogen, een droge mond en een zeurende pijn onder de rechterribbenboog. Samenhangend met een hoog cholesterolgehalte kunnen xantheleasmaten en/of xanthomen (vet-ophoppingen) ontstaan.

PBC kent in veel gevallen een mild beloop. In die zin is de naamgeving van de ziekte misleidend en achterhaald. In veel gevallen is er geen sprake van een werkelijke cirrose. Wanneer de ziekte in een verder gevorderd stadium is kan er wel ernstige geelzucht en cirrose ontstaan.

Behandeling

De behandeling bestaat uit een toediening van ursodeoxycholzuur. Deze stof werkt op verschillende manieren met als resultaat dat onder andere de galstuwning afneemt en de ontsteking wordt afgeremd.

Wanneer in een verder gevorderd stadium de geelzucht en ernstige cholestase toeneemt, is het nodig om extra maatregelen te nemen om tekorten aan vetoplosbare vitamines aan te vullen en tevens om er voor te zorgen dat er geen overmatige botontkalking ontstaat.

Het verhoogde cholesterol wordt op dit moment nog niet routinematig behandeld. De mogelijkheden voor de behandeling van de jeuk zijn de laatste tijd onder andere

uitgebreid met het middel naltrexone. In het eindstadium van de ziekte kan een levertransplantatie nodig zijn.

Primaire Scleroserende Cholangitis (PSC)

PSC is een aandoening waarbij er sprake is van een ontsteking van zowel de grotere galwegen buiten de lever als van de kleinere galwegen die binnen in de lever liggen. Deze chronische ontsteking leidt tot vernauwingen in de galwegen op diverse plaatsen, waardoor de galafvoer wordt belemmerd. Hierdoor kunnen moeheid, geelzucht en jeuk ontstaan. Uiteindelijk kan de ontsteking ook leverbeschadiging tot gevolg hebben. Ook kunnen er infecties ontstaan door bacteriën in de galwegen. Bij de aandoening PSC worden regelmatig auto-antistoffen gevormd tegen onderdelen van witte bloedcellen, de zogenaamde p-ANCA's. Hun rol in het ziekteproces is niet geheel duidelijk en er is nog discussie of we kunnen spreken van een echte auto-immuunziekte.

PSC komt meer voor bij mannen, waarbij de diagnose meestal gesteld wordt vóór het 40e levensjaar. Ongeveer 70% van de patiënten heeft ook een chronische darmontsteking, meestal colitis ulcerosa.

PSC wordt regelmatig ontdekt op het moment dat de patiënt nog geen klachten heeft. Het laboratoriumonderzoek geeft meestal de verdenking en de diagnose wordt bevestigd door een ERCP. Soms is ook een leverbiopsie nodig om de schade aan de lever vast te stellen.

Behandeling

Een specifieke behandeling voor PSC is er helaas nog niet. Meestal wordt er wel ursodeoxycholzuur gegeven om in elk geval de gal minder agressief en dunner te maken, zodat het schadelijke effect van galophoping minder wordt. Of dit middel ook het ziekteproces kan vertragen lijkt minder waarschijnlijk. Wanneer er vernauwingen zijn in de grotere galwegen kan een endoscopische behandeling plaats vinden. Hierbij wordt de vernauwing met een „ballon” opgerekt of wordt een „stent” geplaatst.

Patiënten met PSC hebben een grotere kans op een kwaadaardig gezwel in de galwegen.

Bij het voortschrijden van de ziekte kan er een situatie ontstaan waarbij levertransplantatie nodig is.

Overige auto-immuunziekten in de lever.

Zeer zeldzaam zijn de aandoeningen die een combinatie van verschijnselen vertonen waardoor ze niet passen bij de drie eerder besproken ziekten. Deze ziekten worden variant-ziekten of overlapsyndromen genoemd.

Bekend zijn:

- de combinatie van auto-immuun hepatitis en PSC
- de combinatie van auto-immuun hepatitis en PBC
- de auto-immuun cholangitis (AC)

Het onderscheid tussen bovenstaande overlapsyndromen wordt bepaald door het patroon van laboratorium-afwijkingen, door de aanwezigheid van bepaalde auto-antistoffen en door de afwijkingen in het leverbiopt.

Behandeling

De behandeling van deze 'variant'-aandoeningen wordt per patiënt aangepast en bestaat vaak uit een combinatie van de middelen prednison, azathioprine en ursodeoxycholzuur. Gebleken is dat vooral de auto-immuun cholangitis slecht op de behandeling reageert.

Tenslotte

De kennis over auto-immuunziekten is nog volop in ontwikkeling. De behandeling van deze aandoeningen is daarvoor op dit moment gericht op het voorkómen van schade, hetgeen vaak goed en helaas ook in een aantal gevallen minder goed lukt.

Volledige genezing wordt nog niet bereikt.

Hopelijk verandert dit in de toekomst, maar hiervoor is nog veel onderzoek nodig.

Verklarende woordenlijst

AMA (Anti-mitochondrial antibodies)	Antilichamen gericht tegen mitochondriën. Mitochondriën zijn delen van cellen.
ANF = ANA (Anti-nucleaire factoren = anti-nucleaire antilichamen)	Auto-antilichamen gericht tegen onderdelen van de celkernen.
Azathioprine (merknaam Imuran)	Middel dat vaak gebruikt wordt bij auto-immuunziekten.
Cholangitis	Ontsteking van de galwegen.
Cholestase	Galstuwing (ophoping van gal); treedt op als het transport van de galvloeistof verhinderd wordt.
Cholesterol	Lichaamseigen stof, ook aanwezig in vette voedingsmiddelen; kan bij overdaad hart- en vaatziekten veroorzaken.
Colitis ulcerosa	Steriele (dus niet door bacteriën of virussen) ontsteking van de dikke darm die chronisch verloopt.
Endoscoop	Instrument om in het lichaam te kijken zonder dat er een grote operatie nodig is.
ERCP (Endoscopische retrograde .. cholangiopancreaticoduodenografi)	Onderzoeksmethode om met behulp van een endoscoop de galwegen of de pancreas (alvleesklier) in beeld te krijgen.
Geelzucht	Verschijsel dat vaak voorkomt bij leveraandoeningen: geelkleuring van ogen en huid, ontkleuring van de ontlasting en donkere urine.
Leverbiopt	Het stukje weefsel dat door middel van een holle naald uit de lever wordt gehaald om de staat van de lever te beoordelen.
Levercirrose	Bindweefselvorming in de lever, met verandering van de structuur.
p – ANCA's	Auto-antistoffen gericht tegen bepaalde stoffen in de witte bloedcellen van het lichaam (anti-neutrophil cytoplasmatic antibodies)
Prednison	Geneesmiddel dat o.a. ontstekingsremmend werkt en daarom vaak wordt gebruikt bij auto-immuunziekten.
Scleroserend	Verhardend.
SMA (Smooth-muscle antibodies)	Anti-lichamen gericht tegen glad spierweefsel.
Stent	Buisje dat via een endoscoop in een vernauwing wordt geplaatst om deze te verwijderen.
Ursodeoxycholzuur	Geneesmiddel dat gebruikt wordt bij diverse leveraandoeningen o.a. omdat het bij galstuwing de schadelijke effecten vermindert.
Xanthelasmata	Gelige vetophopingen in de oogleden.
Xanthomen	Vetophopingen onder de huid vooral op drukplaatsen bv. bij de ellebogen, op de billen.

Voorlichtingsbrochures

- Een leverziekte... en wat dan? (ook in het Turks en Arabisch)
 - Leverziekten bij kinderen
 - Oesofagusvarices of slokdarmspataderen
 - Hepatitis A t/m G
 - Hepatitis A
 - Hepatitis B
 - Hepatitis C
 - Levertransplantatie (ook in het Turks)
 - Galblaas en galwegen
 - Alcohol en leverziekten
 - Levertumoren
 - Medicijnen en de lever
 - Auto-immuun Hepatitis/Primaire Biliaire Cirrose
Primaire Scleroserende Cholangitis
 - Cirrose van de lever (ook in het Turks)
 - De ziekte van Wilson (koperstapeling in de lever)
 - Medicijngebruik na een levertransplantatie
- Deze brochures zijn bij het landelijk bureau NLV te bestellen.

Nederlandse Leverpatiënten Vereniging

Stationsplein 8

3818 LE Amersfoort

Tel.: (033) 422 09 81

Fax: (033) 422 09 83

E-mail: info@leverpatientenvereniging.nl

Internet: www.leverpatientenvereniging.nl

U kunt het werk van de NLV financieel steunen, door lid te worden of een gift te storten op giro 361.038 of banknummer 36.92.18.825.

KvK Rotterdam 40535249