

# Otoimmün Hepatit Tanılı Erişkin Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Aytül COŞAR ERTEM<sup>1</sup>, Macit GÜLTEN<sup>2</sup>, Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Bursa, Türkiye.  
<sup>2</sup> Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa.  
<sup>3</sup> Denizli Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Denizli, Türkiye.

## ÖZET

Otoimmün hepatit (OİH), etkilenen hastaların çoğunda immünsüpresif ajanların gerekli olduğu, immün aracılı kronik inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. Mevcut çalışmada, OİH tanısı ile takipli hastalarımızın tanı anındaki klinik ve demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, otoantikörlerin dağılımı, karaciğer biyopsi analizleri ve histopatolojik özellikleri, OİH'e eşlik eden diğer karaciğer varyant ve otoimmün hastalıkların dağılımının değerlendirilmesi ve bizim merkezimizin sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır. Bu retrospektif, kesitsel çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan 202 hasta dahil edilmiştir. Hastaların bilgileri hastane yönetim bilgi sisteminden geriye yönelik olarak taranıp kaydedilmiştir. Hastaların 174'ü (%86) kadın, 28'i ise (%13.9) erkekti. Hastaların medyan tanı yaşı 46 olarak bulundu. Hastaların tanı konma yaşının sıklıkla orta yaş grubunda (41-60 yaş) olduğu saptandı. OİH tanılı hastalarda otoantikörlerden en sık antinükleer antikor (ANA) (%86) pozitifliği saptandı. Hastalarımızın en sık tip-1 OİH olduğu saptandı. Ayrıca Hashimoto tiroiditi (%31.6) en sık eşlik eden otoimmün hastalık, primer biliyer siroz (%56) en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olarak bulunmuştur. Sonuç olarak OİH, günümüzde sıklığı giderek artan, tüm yaş, cinsiyet ve etnik grupları etkileyebilen, kronik, otoimmün bir karaciğer hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi, hastalık yönetiminde önemlidir. Bu açıdan hastalığın etyopatogenezini ve OİH'e eşlik eden hastalıkları bilmenin erken tanı ve doğru tedavi açısından önemli olduğu açıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Otoimmün hepatit. Otoantikör. Epidemiyoloji.

**Evaluation of Adult Patients Diagnosed with Autoimmune Hepatitis: Single Center Experience**

## ABSTRACT

Autoimmune hepatitis (AIH) is an immune-mediated chronic inflammatory liver disease for which immunosuppressive agents are required in most affected patients. In the current study, it was aimed to evaluate the clinical and demographic characteristics, laboratory values, distribution of autoantibodies, liver biopsy analyzes and histopathological features of our patients diagnosed with AIH and the distribution of other liver variant and autoimmune diseases accompanying AIH, and discuss the results of our center in the light of the literature. This retrospective, cross-sectional study included 202 patients who applied to our center between 01.01.2010 and 30.06.2017 and were diagnosed with AIH. The patients' information was scanned and recorded retrospectively from the hospital management information system. 174 (86%) of the patients were female and 28 (13.9%) were male. The median age of the patients at diagnosis was 46 years. It was determined that the age at which patients were diagnosed was mostly in the middle age group (41-60 years). Among the autoantibodies, antinuclear antibody (ANA) positivity was most frequently detected in patients diagnosed with AIH (86%). Our patients were found to have type-1 AIH most frequently. Additionally, Hashimoto's thyroiditis (31.6%) was found to be the most common accompanying autoimmune disease, and primary biliary cirrhosis (56%) was found to be the most common accompanying liver variant disease. In conclusion, AIH is a chronic, autoimmune liver disease that is increasingly common today and can affect all age, gender and ethnic groups. Early diagnosis and treatment are important in disease management. In this respect, it is clear that knowing the etiopathogenesis of the disease and the diseases accompanying AIH is important for early diagnosis and correct treatment.

**Keywords:** Autoimmune hepatitis. Autoantibody. Epidemiology.

**Geliş Tarihi:** 21.Ocak.2024

**Kabul Tarihi:** 11.Mart.2024

Dr. Aytül COŞAR ERTEM  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yoğun Bakım Bilim Dalı,  
Bursa, Türkiye.  
Tel: 0553 462 12 16  
E-posta: [aytulcosar\\_gs29@hotmail.com](mailto:aytulcosar_gs29@hotmail.com)

## Yazarların ORCID Bilgileri:

Aytül COŞAR ERTEM: 0000-0002-2767-1483

Macit GÜLTEN: 0000-0002-4186-0731

Tuba ERÜRKER ÖZTÜRK: 0000-0002-3682-5851

Otoimmün hepatit (OİH), etkilenen hastaların çoğunda immünsüpresif ajanların gerekli olduğu, immün aracılı kronik inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır. OİH'in immünopatogenezi, çevresel tetikleyiciler tarafından vücudun kendi kendine olan toleransının bozulmasından sonra ortaya çıkan otoreaktif CD4 ve CD8 T hücrelerine dayanmaktadır<sup>1,2</sup>. OİH tanısında histolojik olarak interface hepatitinin varlığı, yüksek serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve serum immünglobulin G (IgG) düzeyleri ve otoantikörlerin varlığı önemlidir. Bunun dışında tanı için kullanılan farklı skorlama sistemleri ve algoritmalar da tanıda yardımcıdır. OİH daha sık olarak genç beyaz kadınları etkilemektedir. Kadınlarda görülme oranı erkeklerden yaklaşık 4 kat daha sıklıdır. OİH'in yıllık insidansı, coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle birlikte 100.000 kişi başına 0,67 ila 2,0 vaka arasında değişmektedir ve yıllık prevalansı coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle birlikte 100.000 kişi başına 4,0 ila 24,5 vaka arasında değişmektedir. Özellikle son yıllarda OİH insidansında tüm dünyada artış dikkati çekmektedir. Bu artış OİH'e olan ilgiyi arttırmıştır. Bunun dışında OİH klinik olarak değişik şekillerde karşımıza gelebilir. OİH asemptomatik olabildiği gibi, subklinik hastalıktan akut karaciğer yetmezliğine ve son dönem karaciğer hastalığına kadar çeşitli formlarda olabilir<sup>3-8</sup>.

OİH tanısında laboratuvar testleri çok kıymetlidir. Özellikle karaciğer fonksiyonunu gösteren testlerin yanı sıra otoantikörleri gösteren testler büyük önem taşımaktadır. Genel olarak anti-nükleer antikor (ANA), anti smooth muscle antikor (SMA), Anti-soluble liver antijen (SLA), anti liver kidney mikrozomal tip 1 antikor (LKM-1), anti liver sitozol tip 1 antikor (LC-1) ve anti mitokondriyal antikor (AMA) OİH etyopatogenezinde suçlanan temel otoantikörlerdir. Bu antikörlerin birçok açıdan önemi vardır. OİH'in sınıflandırması genel olarak otoantikörlerin tipine göre yapılmaktadır. Ayrıca bu açıdan bakarsak otoantikörlerin prognostik açıdan da önemleri vardır. Genel anlamda tip 1 ve tip 2 OİH olmak üzere iki ana OİH formu belirtilmiştir<sup>9-11</sup>. Bunun dışında seronegatif ve tiplendirilemeyen OİH varyantları da mevcuttur.

OİH tedavisinin temel dayanağı, ilk tanımından günümüze kadar, remisyonun indüklenmesi için steroid ile bunu sürdürmek için kullanılan azatiyopürin kombinasyonundan oluşmuştur. Ancak yan etkiler ve standart tedaviye rağmen inflamasyonun devam etmesi ile tedaviye yeterli yanıt alınamaması, alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. İlerleyen yıllarda tedaviye yetersiz yanıt alınan hastalarda güçlü bir immünmodülatör veya immünsüpresif ajanın eklenmesinin yararlı olacağı görüşü doğmuştur. Güçlü immün baskılanmaya rağmen bazı hastaların tedaviye yeterli yanıt vermediği gözlenmiştir. Bu durumda cerrahi

seçenekler de tedavi yöntemleri arasına dahil edilmiştir. Karaciğer transplantasyonu da ileri evre olgularda tedavi seçeneklerinden birisi haline gelmiştir. OİH insidansının ve deneysel çalışmaların artmasına ve yeni tedavi ajanlarının ortaya çıkmasına rağmen hala OİH'de standart tedavi konusunda tereddütler mevcuttur<sup>12-15</sup>. Bu yüzden hastalığın etyopatogenezine ve epidemiyolojisine yönelik yeni çalışmaların planlanması tedavi ve hastaların takibi konusunda yeni bir bakış açısı oluşturabilir.

Bu çalışmada, OİH tanılı hastalarımızın tanı anındaki klinik ve demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, otoantikörlerin dağılımı, karaciğer biyopsi analizleri ve histopatolojik özellikleri, OİH'e eşlik eden diğer karaciğer varyant ve otoimmün hastalıkların dağılımının değerlendirilmesi ve bizim merkezimizin sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif, kesitsel tanımlayıcı çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada retrospektif olarak hastaların cinsiyeti, tanı zamanındaki; yaş, serum IgG düzeyi, serum protein elektroforezinde Gama bandı, trigliserid düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri taranıp kaydedildi. Ayrıca Paris kriterlerine göre OİH'e eşlik eden karaciğer varyant sendromlarının varlığı, eşlik eden otoimmün hastalıklar, otoantikör pozitiflikleri ve tipleri, OİH tipi, karaciğer biyopsisinin detaylı incelenmesi geriye dönük olarak taranıp kaydedildi. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların tedavi yanıtı ve hastaların prognozu ile ilgili bilgiler tespit edilememiş, tespit edilen hastalarda da prospektif özellikle olmadığı için ve takip sürelerinin farklılığından dolayı analize dahil edilmemiştir.

Polikliniğimize çeşitli nedenlerden dolayı başvuran hastalarda OİH tanısı, uluslararası OİH çalışma grubunun tanı için kullanılmasını önerdiği basitleştirilmiş kriterler göz önünde bulundurularak konuldu ve hastalara standart tedavi protokolü izlenerek yalnızca prednizon (30-60 mg/gün) ya da prednizon ve azatiyopürin (50-100 mg/gün) ile kombine tedavi verildi<sup>16</sup>.

Çalışmamızda değerlendirilen serum IgG düzeyleri, karaciğer fonksiyon testleri ve otoantikörler merkezimizdeki tıbbi mikrobiyoloji ve biyokimya laboratuvarı referans değerlerine göre değerlendirildi. Otoantikör değerlendirilmesinde indirekt immüfloresan titresi 1/40 ve üstündeki değerler pozitif kabul edildi. Biyopsi işlemi hastanemiz patoloğlarınca değerlendirildiği için sonuçlarına sistemdeki kayıtlardan ulaşıldı.

## Otoimmün Hepatit

### İstatistiksel analiz

Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için medyan değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler n(%) olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS (IBM Corp. Release 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0, Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı ve p değeri için anlamlılık düzeyi <0.05 olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya 01.01.2010-30.06.2017 tarihleri arasında merkezimize başvuran ve OİH tanısı alan toplamda 202 hasta dahil edildi. Çalışmadaki hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir. OİH tanılı hastaların 174'ü (%86) kadın, 28'i ise (%13.9) erkekti. Hastaların medyan tanı yaşları 46 olarak bulundu yani medyan tanı yaşının orta yaş olduğu saptandı.

**Tablo I.** Otoimmün hepatit tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Otoimmün hepatit	n=202
Tanı yaşı (medyan)	46
Cinsiyet (kadın/erkek) (n(%))	174 (%86)/28 (%14)
Tanı anındaki karaciğer fonksiyon testi değerleri (medyan);	
AST (IU/L)	100
ALT (IU/L)	127
GGT (IU/L)	146
ALP (IU/L)	178
Tanı anındaki serum protein elektroforezi Gamma bandı (n (%))	
≥ %18.9	143 (%70.8)
< %18.9	53 (%26.2)
Tanı anındaki serum Ig G düzeyi (n (%))	
≥ 1600mg/dl	141 (%69.8)
< 1600mg/dl	61 (%30.2)
Tanı anındaki trigliserid düzeyi (n (%))	
≥ 150mg/dl	73 (%36.1)
< 150mg/dl	128 (%63.4)

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfat, Ig G: İmmünglobulin G.

OİH tanılı hastalarda otoantikorların dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Sırasıyla ANA (%86), AMA (%33.2) ve ASMA'nın (%10) en sık pozitifliği görülen otoantikorlar olduğu saptandı.

**Tablo II.** Otoimmün hepatit tanılı hastalarda otoantikorların dağılımı.

Otoantikor pozitifliği	n	%
ANA	175	%86
ASMA	21	%10
SLA	11	%5.4
LKM-1	3	%1.5
LC-1	4	%2
AMA	67	%33.2

ANA: Anti nükleer antikor, ASMA: Anti smooth muscle antikor, SLA: Anti-soluble liver antigen, LKM-1: anti liver kidney mikrozomal tip 1 antikor, LC-1: anti liver sitozol tip 1 antikor, AMA: Anti mitokondriyal antikor.

OİH tiplerinin dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir. En sık tip-1 OİH saptanmıştır (%88.6).

**Tablo III.** Otoimmün hepatit tiplerinin dağılımı.

Otoimmün hepatit tipi	n	%
Tip 1	179	%88.6
Tip 2	3	%1.5
Seronegatif	17	%8.4
Tiplendirilemeyen	3	%1.5

OİH tanılı hastaların karaciğer biyopsi sonuçları ve biyopsisi OİH ile uyumlu olan hastaların histopatolojik analizi Tablo IV ve Tablo V'de gösterilmiştir.

**Tablo IV.** Otoimmün hepatit tanılı hastaların karaciğer biyopsi analizleri.

Karaciğer biyopsisi	n (%)	n (%)
Yapılan hastalar	162 (%80.1)	OİH ile uyumlu 157 (%77.7) Siroz ile uyumlu 34 (%21.7) NASH ile uyumlu 17 (%10.8) Toksik hepatit ile uyumlu 4 (%2.5)
Yapılmayan hastalar	40 (%19.9)	

OİH: Otoimmün hepatit, NASH: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı.

**Tablo V.** Karaciğer biyopsisi otoimmün hepatit ile uyumlu olan hastaların analizi.

Biyopsisi OİH ile uyumlu hastalar	n (%)
Lenfosit infiltrasyonu	145 (%71.8)
İnterface hepatit	94 (%46.5)
Rozet formasyonu	19 (%9.4)

OİH: Otoimmün hepatit.

OİH'e eşlik eden diğer otoimmün ve karaciğer varyant hastalıkların dağılımı Tablo VI ve Tablo VII'de gösterilmiştir. Hashimato tiroiditi (%31.6) en sık eşlik eden otoimmün hastalık, primer biliyer siroz (%56) en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olarak bulunmuştur.

**Tablo VI.** Otoimmün hepatite eşlik eden diğer otoimmün hastalıkların dağılımı.

Otoimmün hastalık	n=76	%
Morfea	2	%2.6
Romatoid artrit	8	%10.5
Sjögren	17	%22.4
SLE	8	%10.5
Psöriatik artrit	5	%6.6
MBDH	3	%3.9
Polimiyozit	1	%1.3
Ülseratif kolit	4	%5.3
Hashimato tiroiditi	24	%31.6
Graves hastalığı	1	%1.3
Alerjik astım	1	%1.3
Otoimmün hemolitik anemi	1	%1.3
Vitiligo	1	%1.3

*SLE: Sistemik lupus eritematozus, MBDH: Miks bağ doku hastalığı.*

**Tablo VII.** Otoimmün hepatite eşlik eden karaciğer varyant hastalıkları.

	n=109	%
Primer biliyer siroz	61	%56
Primer sklerozan kolanjit	5	%4.6
Otoimmün kolanjit	2	%1.8
Kronik karaciğer hastalığı	22	%20.2
Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı	15	%13.8
Toksik hepatit	3	%2.8
İntrahepatik kolestaz	1	%0.9

## Tartışma ve Sonuç

Dünya çapında OİH'e en duyarlı yaş grubu 50 ila 60 yaş arasındaki orta yaşlı kişilerdir. Ayrıca kadınlarda, diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi OİH'de daha sık gözlenmektedir. OİH'de erkek/kadın oranı yaklaşık 1:4-1:6 arasında değişmektedir. OİH, genel olarak halsizlik ve iştahsızlık gibi spesifik olmayan semptomlarla ortaya çıkabildiği gibi ciddi karaciğer hasarında sarılık ve asit oluşumu gözlenebilir. Öte yandan birçok vakada semptom görülmez ve karaciğer hasarı, tesadüfen doktor kontrolleri sırasında ya da başka hastalıkların kontrollerinde AST, ALT, GGT, ALP yükseklikleri, otoantikor pozitiflikleri ve genellikle yüksek serum IgG seviyesi ile ortaya çıkabilmektedir<sup>17-20</sup>. Sütçüoğlu ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, 66 OİH tanılı hasta incelenmiştir.

Hastaların yaş ortalamalarının 47.5 olduğu, %86'sının kadın olduğu ve tanı anında AST, ALT ve IgG düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır<sup>21</sup>. Karaciğer biyopsisi endikasyonlarında ve histopatolojik tanılarda yıllar içindeki değişimi inceleyen bir çalışmada, 7 yıllık süreç içerisinde toplam 1783 hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış ve toplam 103 hastada OİH saptanmıştır. OİH saptanan hastaların medyan yaşının 49 olduğu bulunmuştur. Ayrıca OİH tanılı hastaların %74.8'inin kadın olduğu saptanmıştır<sup>22</sup>. Bizim çalışmamızda OİH tanılı hastaların %86'sı kadın ve medyan tanı yaşı 46 yani orta yaş grubuydu. Tanı anında serum AST, ALT, GGT, ALP, IgG düzeyleri yüksek olarak saptandı. Tanı anındaki serum protein elektroforezindeki Gamma bandı oranı hastaların çoğunluğunda  $\geq$  %18.9'du. Bu açıdan bizim çalışmamızın güncel literatürle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Dolaşımdaki otoantikorlar, OİH tanısı için klinik uygulamada önemli bir tanı aracını temsil eder ve kılavuzlara göre test edildiğinde OİH hastalarının %95 kadarında pozitif bulunurlar<sup>23,24</sup>. Yapılan bir çalışmada OİH tanılı hastaların %90'ında ANA pozitif olarak saptanmıştır<sup>21</sup>. Klinikte OİH düşünülen hastalarda başlangıçta tarama testi olarak ANA, ASMA, LKM-1 ve AMA çok sık olarak kullanılmaktadır. Bu antikorların pozitifliği tanı ve OİH tip ayrımında çok yardımcıdır. ANA ve ASMA özellikle sık pozitiflik gösteren otoantikorlardır. ANA'nın subtiplendirilmesinin anlamı yoktur çünkü karaciğer spesifik alt tipler tanımlanmamıştır. ASMA'nın da özellikle yüksek titre pozitiflikleri OİH açısından daha kıymetlidir. Çünkü düşük titrede pozitifliği enfeksiyöz ve romatolojik hastalıklarda da gözlenebilmektedir. Daha az oranda SLA ve LC-1 pozitiflikleri de gözlenebilmektedir<sup>25-27</sup>. Bizim çalışmamızda da en sık ANA, AMA, ASMA pozitifliği saptandı. OİH tanılı hastalarda literatüre benzer şekilde otoantikor pozitifliğinin sık olduğunu tespit ettik. Ayrıca ANA ve ASMA pozitifliği sık olduğu için en sık tip 1 OİH tanılı hastamız bulunuyordu. Bu açıdan da sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

OİH'in bir diğer özelliği de hastanın kendisinde veya 1. derece akrabalarında diğer otoimmün ya da immün mekanizmalarla oluşan hastalıkların daha sık olarak görülebmesidir. OİH'e en sık eşlik eden otoimmün hastalıklar otoimmün tiroidit, tip 1 diyabet, ülseratif kolit, vitiligo ve çölyak hastalığıdır<sup>28</sup>. Literatürde OİH'e değişen oranlarda otoimmün hastalıkların eşlik ettiği belirtilmektedir. Bu oran %21-39,4 gibi geniş spektrumda değişebilmektedir. Ayrıca otoimmün hastalıkların dışında karaciğer varyant sendromları da değişen oranlarda eşlik edebilmektedir<sup>29-32</sup>. Yapılan bir çalışmada OİH tanılı pediatrik hastaların %22,2'sine otoimmün hastalık eşlik etmekteydi ve en sık eşlik eden otoimmün hastalıkların çölyak hastalığı,

## Otoimmün Hepatit

ülseratif kolit ve Hashimoto tiroiditi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada OİH tanılı hastaların %11,1'inde varyant sendromlardan primer sklerozan kolanjit eşlik ediyordu<sup>32</sup>. OİH, primer sklerozan kolanjit ve primer biliyer siroz hastalarında örtüşen sendrom olarak sık birliktelik görülmektedir. Bu açıdan OİH'e eşlik eden otoimmün hastalık ve karaciğer varyant sendromları da hastalarda sorgulanmalıdır<sup>28</sup>. Bizim çalışmamızda Hashimoto tiroiditi, sjögren, sistemik lupus eritamatozus ve romatoid artrit OİH'e eşlik eden en sık otoimmün hastalıklar olarak tespit edilmiştir. Biz çalışmamızda tip 1 diyabet ve çölyak hastalığı ile OİH birlikteliğini sorgulamadık. Literatürde bu hastalıkların da OİH ile çok sık birliktelik gösterdiği belirtilmektedir. Bu açıdan bu hastalıkların sorgulanmamış olmasının çalışma sonuçlarımıza etkisi olabilir. Ayrıca çalışmamızda primer biliyer sirozun OİH'e en sık eşlik eden karaciğer varyant hastalığı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları mevcuttu. En büyük sınırlama tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıydı. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bazı hasta verilerine ulaşamadık. Bu nedenle bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bunun dışında retrospektif bir çalışma olması nedeniyle ilaç yanıtları net olarak tespit edilememiştir. Ayrıca örneklem büyüklüğümüzün daha fazla olması çalışmamızın genellenabilirliğini arttırabilirdi.

Sonuç olarak OİH, günümüzde sıklığı giderek artan, her yaştaki, cinsiyetteki ve etnik gruptaki bireyleri etkileyebilen, kronik bir otoimmün karaciğer hastalığıdır. Erken tanı ve tedavi, hastalık yönetiminde önemlidir. Bu açıdan hastalığın etyopatogenezini ve OİH'e eşlik eden hastalıkları bilmenin erken tanı ve doğru tedavi açısından önemli olduğu açıktır. Mevcut çalışmamızın sonuçlarının bu yönüyle bilime katkı sunacağını düşünüyoruz.

### Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Onay Tarihi: 22/08/2017  
Karar No: 2017-13/72

### Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Veri toplama ve işleme: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.C.E., M.G., T.E.Ö.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: A.C.E., M.G., T.E.Ö.

### Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalında çalışan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz.

### Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## Kaynaklar

1. Komori A. Recent updates on the management of autoimmune hepatitis. *Clin Mol Hepatol*. 2021 Jan;27(1):58-69.

- Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Aug;72(2):671-722.
- Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, et al. Autoimmune Hepatitis-Immunologically Triggered Liver Pathogenesis-Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J Immunol Res*. 2019 Nov 25;2019:9437043.
- Floreani A, Restrepo-Jimenez P, Secchi MF, et al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis. *Journal of Autoimmunity*. 2018;95:133-43.
- Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. *Lancet*. 2013;382(9902):1433-44.
- Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions. *Gut Liver*. 2016;10(2):177-203.
- Delgado JS, Vodonos A, Malnick S, et al. Autoimmune hepatitis in southern Israel: A 15-year multicenter study. *Journal of Digestive Diseases*. 2013;14(11):611-8.
- Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, et al. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(9):2402-7.
- Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis--Update 2015. *J Hepatol*. 2015 Apr;62(1):100-11.
- Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354:54-66.
- Kanzler S, Weidemann C, Gerken G, et al. Clinical significance of autoantibodies to soluble liver antigen in autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999;31:635-40.
- Sebode M, Hartl J, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis: From current knowledge and clinical practice to future research agenda. *Liver Int*. 2018 Jan;38(1):15-22.
- Yeoman AD, Westbrook RH, Zen Y, et al. Prognosis of acute severe autoimmune hepatitis (AS-AIH): the role of corticosteroids in modifying outcome. *J Hepatol*. 2014;61:876-82.
- Gleeson D, Heneghan MA, British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut*. 2011;60:1611-29.
- Krishnamoorthy TL, Miezynska-Kurtycz J, Hodson J, et al. Longterm corticosteroid use after liver transplantation for autoimmune hepatitis is safe and associated with a lower incidence of recurrent disease. *Liver Transpl*. 2016;22:34-41.
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. International Autoimmune Hepatitis Group. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-76.
- Katsumi T, Ueno Y. Epidemiology and surveillance of autoimmune hepatitis in Asia. *Liver Int*. 2022 Aug;42(9):2015-22.
- Kim BH, Kim YJ, Jeong S-H, et al. Clinical features of autoimmune hepatitis and comparison of two diagnostic criteria in Korea: a nationwide, multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:128-34.
- Abe M, Mashiba T, Zeniya M, et al. Present status of autoimmune hepatitis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol*. 2011;46:1136-41.
- Hassan N, Siddiqui AR, Abbas Z, et al. Clinical profile and HLA typing of autoimmune hepatitis from Pakistan. *Hepat Mon*. 2013;13:e13598.
- Sütçüoğlu O, Gök Sargın Z, Haghghi NA, ark. Otoimmün Hepatit Hastalarında Tek Merkez Tedavi Deneyimi. *Gazi Tıp Dergisi* 2017;28:174-8.
- Danış N, Günşar F, Yılmaz F, ark. Karaciğer biyopsisi endikasyonlarında ve histopatolojik tanılarda yıllar içindeki

- değişim: 7 yıllık tek merkez deneyimi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2022;21(2):80-8.
23. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Vergani D. The clinical usage and definition of autoantibodies in immune-mediated liver disease: A comprehensive overview. *J Autoimmun.* 2018 Dec;95:144-58.
  24. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune Hepatitis: Serum Autoantibodies in Clinical Practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Oct;63(2):124-37.
  25. Tan MT. Autoantibodies in pathology and cell biology. *Cell* 1991;67:841-2.
  26. Ahmad A, Thomas E. Autoimmune hepatitis-a diagnostic challenge *Tenn Med* 2000;93(3):95-8.
  27. Yönel Ö, Türkay C. Otoimmün Hepatit. *Güncel Gastroenteroloji* 2003;7(1):55-63.
  28. Akbayır N. Otoimmün Hepatit. *Maltepe Tıp dergisi* 2019;11(2):55-67.
  29. Bellomo-Brandao MA, Costa-Pinto EA, De Tommaso AM, Hessel G. Clinical and biochemical features of autoimmune hepatitis in 36 pediatric patients. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(1):45-9.
  30. Ozen H, Koçak N, Saltık IN, Yüce A, Gürakan F. Autoimmune hepatitis. *Indian J Pediatr.* 2001;68(8):725-8.
  31. Choudhuri G, Somani SK, Baba CS, Alexander G. Autoimmune hepatitis in India: profile of an uncommon disease. *BMC Gastroenterol.* 2005;5:27.
  32. Salman H, İssi İrlayıcı F, Akçam M. Çocuklarda Otoimmün Hepatit: Tek Merkez Deneyimi: Tanımlayıcı Araştırma. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 2023;32(1):1-7.