

V minulosti se pro AIH používaly nejrůznější názvy. V roce 1956 Mackay poprvé použil termín lupoidní hepatitida, ale až s objevem LE buněk a antinukleárních protilátek byl postupně stejným autorem v roce 1965 zaveden termín autoimunitní hepatitida (3, 4). S technologickým pokrokem 70. let minulého století se podařilo kromě antinukleárních protilátek identifikovat i další typy autoprotilátek (nejdříve LKM-1, později anti-SLA – viz dále) a AIH se tak rozděbila na 3 základní typy. Po objevu HCV a možnostech detekce anti-HCV protilátek se ještě v rámci AIH II. typu rozlišoval typ IIa s reaktivními anti-HCV protilátkami a typ IIb bez reaktivity anti-HCV. Toto dělení typu II však bylo opět vzápětí velmi rychle opuštěno poté, co se jednoznačně prokázalo, že jde o tzv. sekundární autoimunitní fenomén u chronické HCV infekce. AIH byla prvním jaterním onemocněním, u kterého byly podány důkazy o tom, že farmakoterapie vede k prodloužení přežití. První studii v tomto smyslu publikoval v roce 1980 Kirk et al (5). Autoři prokázali významné prodloužení přežití u osob s pozitivním průkazem antinukleárního faktoru léčených prednisolonem (*poznámka autora: prednison je pro léčivo, které je v játrech transformováno na účinný metabolit prednisolon. V ČR nemá prednisolon ve formě pro perorální užití stanovenou úhradu, což je rozdíl proti většině zemí EU. Většina v přehledu citované literatury proto zmiňuje prednisolon, ale v ČR lze ve stejných situacích použít perorální přípravky obsahující prednison*) v dávce 15 mg až do normalizace ALT proti skupině osob, které léčeny prednisolonem nebyly. V léčené skupině bylo 10leté přežití téměř 70 %, ve skupině neléčené pouze 30 %.

Klinický obraz

AIH nemá jednotnou klinickou prezentaci, což přirozeně významně komplikuje její rozpoznání, stanovení diagnózy i optimální péči (6, 7). Onemocnění postihuje obě pohlaví, dominantně nicméně ženy (přibližně 4:1), vyskytuje ve všech věkových skupinách a ve všech rasách a etnických skupinách (8). Pacienti se mohou manifestovat obrazem akutního jaterního poškození připomínajícím akutní virovou hepatitidu, extrémním případem může být těžký akutní (fulminantní) obraz (7). Stejně tak ale může být klinický obraz plíživý až asymptomatický. Pacienti nemusí mít vyjádřeny typické sérologické známky, mohou mít i atypický histologický obraz onemocnění. Na AIH je třeba myslet ve všech případech akutní i chronické hepatitidy nemající jinou jasnou příčinu, včetně pacientů s dysfunkcí štěpu po transplantaci jater (9).

Variety klinické manifestace

Akutní a těžká akutní (fulminantní) hepatitida

Akutní manifestace je popisována 25–75 % pacientů s AIH, fulminantní hepatitida s obrazem akutního jaterního selhání se vyskytuje v Evropě a Severní Americe u 3–6 % případů AIH (10). Obě varianty připomínají akutní virovou nebo toxickou akutní jaterní lézi. V diferenciální diagnóze je třeba uvažovat i o polékové jaterní poškození (DILI). Situace je o to složitější, že v případech akutní manifestace velmi často chybějí typické znaky AIH: antinukleární protilátky (ANA) lze prokázat u méně než 1/3 pacientů, IgG mají normální sérovou koncentraci až u 40 % případů. Typickým histologickým nálezem (> 85 %) je centrilobulární hemoragická nekróza jater nebo různé rozsáhlá nekróza tkáně (11).

Dalšími nálezy svědčícími pro diagnózu AIH je centrální perivenulitida s lymfoplazmocytárním infiltrátem a interface hepatitidou (12).

Asymptomatický průběh

AIH je asymptomatická u 25–35 % pacientů. Na diagnózu AIH je proto třeba myslet u všech osob s nově prokázanou mírnou elevací sérových aktivit jaterních transamináz ALT a AST (13). Od prvního zjištění elevace transamináz do rozvoje jaterní symptomatologie může u osob bez správné diagnózy uběhnout 2–120 měsíců. Symptomatologie v těchto případech zahrnuje únavu, bolesti a tlaky v pravém podžebří, nechutenství, pruritus, polyartralgii malých kloubů (velmi často roky trvající a vedoucí k špatné diagnóze či dokonce k intermitentnímu podávání kortikoterapie). Histologické nálezy u těchto případů zahrnují především různě těžkou interface hepatitidu (85–93 %), periportální či přemostující fibrózu (40–50 %) (13). Jaterní cirhóza je v těchto případech popisována až v 1/3 případů, což předpokládá léta trvající pomalý, skrytý průběh onemocnění. Spontánní remise onemocnění je vzácná, dochází k ní vzácněji, než lze dosáhnout kompletní remise indukční terapií u těžké fulminantní hepatitidy během sledovacího období 77 ± 31 měsíců (12 % vs. 63 %, $p = 0,006$). Neléčené osoby mají také nižší 10leté přežití (67 % vs. 98 %, $p = 0,01$) (14). I u pacientů se středně aktivním onemocněním je proto indikace k imunosupresivní terapii.

Séronegativní manifestace

Jako séronegativní se označují osoby s negativním sérologickým průkazem typických autoprotilátek (viz dále) (15). U těchto případů je velmi vhodným nástrojem pomáhajícím stanovení správné diagnózy revidovaný skórovací systém IAIHG (viz dále). Při užití tohoto systému bylo v evropské populaci reklasifikováno jako AIH až 34 % osob, které byly do té doby vedeny jako kryptogenní chronická hepatitida (16). ANA nebo protilátky proti hladkému svalu (SMA) se mohou objevit později v průběhu onemocnění, je potřeba proto jejich stanovení opakovat. U séronegativní manifestace se lze setkat s pozitivitou protilátek ze skupiny netypických tak, jak je o nich zmínka dále. Jedná se zejména o protilátky proti rozpustnému jaternímu antigenu (10–30 %) (17). Objevit se můžou i atypické perinukleární protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů, diagnózou může podpořit i průkaz protilátek proti tkáňové transglutamináze v rámci celiakie (18). Je třeba zdůraznit, že séronegativita nevylučuje diagnózu AIH ani přínos imunosupresivní terapie ve smyslu potlačení zánětlivé aktivity biochemické i histologické (19).

Atypická histologická manifestace

Interface hepatitida je považována za podmínku sine qua non pro diagnózu AIH, ale kromě toho existuje rozsáhlé spektrum dalších histologických nálezů, které mohou interface hepatitidu doprovázet (9). Nekróza centrilobulární zóny 3 jaterního lalůčku se vyskytuje asi u 1/3 případů a může při terapii vymizet (20). Výše zmíněná centrilobulární nekróza může být znakem akutní až fulminantní hepatitidy, ale stejně tak bývá popisována u spontánní exacerbace chronicky mírně probíhajícího onemocnění (21). Pacienti s centrilobulární nekrózou dobře odpovídají na imunosupresivní léčbu a pravděpodobně dosahují biochemické remise častěji než osoby bez nekrózy (95 % vs. 88 %) (20). Dalším nálezem