

doprovázejícím interface hepatitidu může být poškození žlučových cest (22). Izolované postižení malých žlučových cest bez klinického syndromu cholestázy při negativitě antimitochondriálních protilátek (AMA) může však být rysem AMA negativní primární biliární cholangioitidy (PBC) (23). Destruktivní cholangioitida ve spojení s AMA, ale i dalšími rysy AIH jsou podkladem překryvného syndromu AIH/PBC (24). Duktopenie, portální fibróza a portální edém jsou zase typickým nálezem překryvného syndromu AIH a primární sklerotizující cholangioitidy (AIH/PSC) (25).

Překryvné syndromy

Dvě základní varianty překryvného syndromu byly zmíněny v předchozím odstavci, AIH/PBC a AIH/PSC. Pacienti s AIH však mohou mít i cholestatický syndrom při absenci znaků PBC i PSC. U těchto osob může jít o překryv AIH s AMA negativní PBC nebo tzv. PSC s postižením malých vývodů (small duct PSC) (24, 26). Překryvné syndromy jsou popisovány u asi 10 % pacientů s AIH (24). Nejdůležitějším důsledkem existence překryvných syndromů je variabilní odpověď na imunosupresivní terapii. U pacientů s cholestázou je doporučována kombinace imunosupresivní léčby s ursodeoxycholovou kyselinou (27). Za „zlatý standard“ při snaze o diagnózu překryvných syndromů je považován expertní názor a histologické vyšetření (28).

Diagnóza

Jedním z typických znaků AIH je pozitivní průkaz několika typů autoprottilátek. Jedná se o autoprottilátky většinou orgánově nespecifické, které se často vyskytují i u jiných onemocnění, než je AIH. Jejich pozitivní průkaz přitom není nezbytnou podmínkou stanovení diagnózy AIH. Senzitivita a specifita jejich průkazu je proto u jednotlivých typů velmi rozdílná a s touto limitací je proto třeba počítat zejména u nejednoznačně vyjádřených případů. Základní metodikou stanovení jejich přítomnosti v séru vyšetřované osoby je nepřímá imunofluorescence. U většiny autoprottilátek je však dnes již známa cílová struktura a její primární struktura, takže jsou často dostupné i metody ELISA a odvozené techniky. Obecně však platí, že detekce autoprottilátek (zejména atypických, viz dále) není ani technicky jednoduchá, ani standardizovaná, ani levná, a proto nemusí být celé jejich spektrum běžně dostupné.

Sérologické markery

Standardní autoprottilátky

Do skupiny tzv. standardních autoprottilátek řadíme antinukleární protilátky (ANA), protilátky proti hladkému svalu (SMA) a protilátky proti jaterním a ledvinovým mikrozomům typu 1 (LKM-1). Tyto protilátky charakterizují většinu případů AIH. Jejich vyšetření by proto mělo být standardní součástí vyšetření osoby se suspekci na AIH. ANA a SMA jsou obvykle prokazatelné při absenci LKM-1 a obráceně, což umožnilo odlišení dvou typů AIH, AIH-1 a AIH-2 (29). Oba typy se klinicky liší věkovým složením postižených osob, genetickou predispozicí, ale nikoliv efektem imunosupresivní terapie (30, 31). Rozdělení AIH na tyto dva typy je v posledních letech opakovaně zpochybňováno, protože se nikdy nepodařilo prokázat významné laboratorní, histologické či genetické rozdíly, které by dělení odůvodnily (32).

Antinukleární protilátky a protilátky proti hladkému svalu

Antinukleární protilátky (ANA) a protilátky proti hladkému svalu (SMA) postrádají specifitu jak ve smyslu onemocnění, tak ve smyslu postižení orgánů. ANA lze prokázat až u 80 % případů AIH, SMA u 63 % případů AIH (33). ANA lze prokázat u 20–40 % alkoholické choroby jater, u NAFLD, ale i u primární biliární cholangioitidy (PBC) či primární sklerotizující cholangioitidy (PSC) (33). SMA lze u stejných onemocnění prokázat ve 3–16 % případů. Pokud je jejich reaktivita prokazována izolovaně, je senzitivita ANA 32 % a SMA 16 % pro diagnózu AIH. Pokud je prokázána současná reaktivita ANA i SMA, je senzitivita 43 % a specifita až 99 % (33). ANA jsou považovány za nejvariabilnější marker v průběhu onemocnění (17). ANA jsou reaktivní proti mnoha jaderným komponentám, např. proti centromerám, ribonukleoproteinům, histonům, ribonukleoproteinům. 46 % osob s ANA má reaktivitu vůči více než jediné komponentě (34). SMA jsou namířeny především proti vláknitému aktinu, pouze u 14 % osob je popisována aktivita proti jiným strukturám než proti aktinu (34).

Protilátky proti jaterním a ledvinovým mikrozomům 1

Protilátky proti jaterním a ledvinovým mikrozomům 1 (LKM-1) jsou prokazatelné u 3 % případů AIH v USA, u 14–38 % případů v Evropě (35). Lze je prokázat až u 10 % nemocných s chronickou HCV infekcí (32). Jejich cílovým epitopem je cytochrom monooxygenáza P450 2D6 (36). Jejich specifita je 99 %, pouze 2 % osob s ANA či SMA pozitivitou mají pozitivitu také LKM-1.

Nestandardní autoprottilátky

Nestandardní autoprottilátky představují skupinu sérologických markerů, které mohou podpořit diagnózu AIH u pacientů, u kterých standardní protilátky nejsou suficientní pro stanovení diagnózy (37, 38).

Protilátky proti aktinu

Protilátky proti aktinu jsou zaměřeny proti vláknitému (F) aktinu a jsou prokazatelné až u 87 % pacientů s AIH (37, 39). Tyto protilátky jsou prokazatelné i u řady jiných ne-jaterních autoimunitních onemocnění, jako je systémový lupus, Sjögrenův syndrom, revmatoidní artritida, celiakie, diabetes, autoimunitní tyreoiditida a Crohnova nemoc (37). Protilátky proti aktinu jsou podskupinou SMA, 85–100 % SMA pozitivních osob s AIH mají tuto podskupinu reaktivní (40). SMA i antiaktin protilátky jsou nepřímými markery laboratorní i histologické aktivity onemocnění (41). Většina antiaktin pozitivních osob má pozitivní SMA, ANA nebo LKM-1 protilátky (39). Někteří autoři prokazují vyšší jaterní mortalitu u osob s pozitivními protilátkami proti aktinu, avšak tyto korelace jsou závislé na použitém detekčním kitu (42, 47).

Protilátky proti α -aktininu

α -aktininy jsou proteiny, které se vážou na aktin. Existují ve 2 izoformách: v buňkách svalových a ostatních (44). Protilátky proti α -aktininu byly prokázány metodou ELISA u 42 % pacientů s AIH ve srovnání s 13 % pacientů s jinými jaterními nemocemi. Prokazatelné jsou ale i u 6 % zdravých jedinců. Tyto protilátky jsou prokazatelné až u 2/3 pacientů s AIH s pozitivními protilátkami proti F aktinu a kombinace obou typů je pravděpodobně specifická pro AIH (45). Dvojitá reaktivita anti-F aktin a anti- α -aktinin má