

- V roce 2008 byl publikován zjednodušený skórovací systém AIH (66). Systém hodnotí 4 klinické parametry v celkem 9 stupních.

Původní kompletní systém z roku 1999 má vyšší senzitivitu pro AIH (100 % vs. 95 %), zatímco zjednodušený systém má vyšší specifitu (90 % vs. 73 %) (67). Zjednodušený systém nehodnotí efekt imunosupresivní léčby, čímž lze vysvětlit jeho nižší senzitivitu ve srovnání s původním kompletním systémem. Ze srovnání obou systémů také vyplynulo, že původní kompletní systém klasifikuje tzv. kryptogenní hepatitidu jako autoimunitní mnohem častěji než systém zjednodušený (95 % vs. 24 %), zjednodušený systém zase naopak častěji vylučuje AIH u pacientů, kteří mají jiné komorbidní autoimunitní onemocnění (83 % vs. 64 %) (67).

Oba skórovací systémy byly velmi extenzivně evaluovány pomocí retrospektivních analýz mnoha kohort pacientů s diagnózou autoimunitního onemocnění stanovenou ve specializovaných centrech (67, 68). Problém všech těchto validací spočívá v tom, že šlo o analýzy retrospektivní, posuzování jednotlivých případů nebylo jednotné, nebylo vedeno podle jednotného protokolu. Bohužel dosud nebyla publikována velká, prospektivní, multicentrická studie, která by tyto limitace neměla. Z těchto důvodů je třeba všechny zmíněné skórovací systémy chápat pouze jako pomocný nástroj sloužící dobře pouze v rukou specialisty, který má znalost jejich limitací a v žádném případě systémy nenahrazují expertní úsudek (67). Nelze je použít v případech fulminantního průběhu AIH ani u osob po transplantaci jater. Chybou je také jejich použití u osob s primární biliární cholangitidou.

Klasifikace AIH

Tradiční klasifikaci a dělení AIH do 3 typů ukazuje tab. 4. Klinický význam tohoto dělení je však nejistý a nemá ani žádnou jednoznačnou terapeutickou implikaci.

Terapie

Terapie AIH má dle doporučení EASL 2 základní cíle (70):

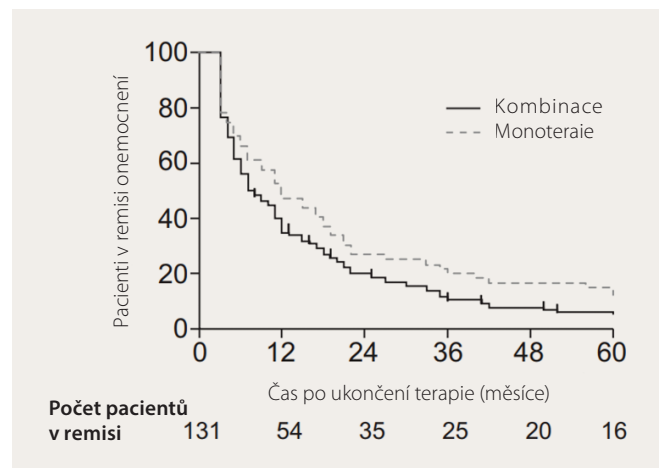
1. dosáhnout kompletní remise onemocnění, která je definována jako dosažení zcela normální sérové aktivity ALT i AST a normalizace sérové koncentrace IgG.
2. prevenovat progresi jaterního onemocnění v čase (tj. zabránit progresi jaterní fibrózy a rozvoji jaterní cirhózy). Při splnění těchto kritérií v čase progreduje jaterní fibróza u < 5 % osob.

Kandidáty imunosupresivní léčby jsou všichni pacienti s AIH bez ohledu na klinickou manifestaci onemocnění. Pouze u malé části nemocných, kteří mají dobré jaterní funkce, nemají pokročilou jaterní fibrózu ani cirhózu a mají nízkou histologickou aktivitu (HAI < 4), nemusí být imunosupresivní léčba zahájena. U těchto pacientů se však jedná o vysoce individuální rozhodnutí (respektující např. i diskusi s pacientem), které vyžaduje blízké sledování a monitoraci případné progresie onemocnění (14).

Imunosupresivní terapie bývá tradičně dělena na dvě 2:

1. indukční a
2. udržovací.

Graf 1. Pravděpodobnost udržení remise AIH v čase po vysazení imunosupresivní léčby



Základem indukční fáze je podání prednisonu v dávce 0,5–1 mg/kg hmotnosti denně s následným postupným snižováním. Pro udržovací fázi je doporučována monoterapie azatioprinem v dávce 1–1,5 mg/kg denně nebo kombinace azatioprinu a malé dávky prednisonu. Tento postup je účinnější než monoterapie prednisonem (69). Standardy Evropské asociace pro studium jater doporučují zahájit léčbu monoterapií prednisonem a azatioprin do léčby doplnit až po 2 týdnech (70). Důvodem je snaha o rozpoznání primární rezistence na léčbu od azatioprinem indukované hepatotoxicity v případech přetrvávající elevace ALT/AST. Jako alternativu prednisonu v indukční fázi EASL uvádí podání budesonidu v úvodní dávce 9 mg/den. Doporučení se opírá o randomizovanou studii, která ukázala superioritu kombinace budesonid/azatioprin vůči kombinaci prednisonol/azatioprin ve smyslu dosažení remise i vedlejších účinků (71). Je zajímavé, že podle dotazníkové akce mezi evropskými specialisty tento postup nikdo nepoužívá (72). Budesonid je přínosem spíše v udržovací fázi terapie, kdy je třeba jej upřednostnit zejména u osob netolerujících prednison pro jeho nežádoucí účinky (73). Bohužel, až 25 % těchto osob nemá na budesonid dostatečnou odpověď a je třeba se tedy vrátit u nich k terapii prednisonem. Budesonid je také považován za kontraindikovaný u osob s jaterní cirhózou.

Kombinace prednison + azatioprin v obou fázích je některými autory preferována, protože umožňuje použití nižších dávek prednisonu, čímž omezuje množství kortikodependentních nežádoucích účinků. Oba režimy jsou nicméně stejně účinné ve smyslu dosažení a udržení kompletní remise AIH (74). Monoterapie prednisonem by měla být rezervována pouze pro pacienty s prokázanou nebo očekávanou intolerancí azatioprinu. Nevhodné je také zahajovat léčbu kombinací u pacientů s těžkou akutní manifestací AIH. V těchto případech je nevhodnou kombinací skutečnost, že plný účinek azatioprinu nastupuje až za přibližně 6–8 týdnů od zahájení léčby, kdežto prednison má nástup účinku okamžitý. Azatioprin je lék kategorie D podle FDA klasifikace nebezpečnosti jeho použití v graviditě a jako takový ho nelze u gravidních žen doporučit. Nicméně bylo publikováno množství studií gravidních žen léčených azatioprinem pro idiopatické střevní záněty i během gravidity a v těchto nebyly žádné fetální komplikace popsány (75, 76). Je však třeba konstatovat, že azatioprin není u AIH lékem esenciálním