

a ve většině případů jej lze nahradit přesně nastavenou vyšší dávkou prednisonu.

Velmi obtížnou otázkou je délka trvání terapie, respektive otázka ukončení imunosupresivní léčby. Je dobře známo, že po ukončení léčby relabuje během 3 let až 80% osob, přičemž není rozdíl mezi jednotlivými variantami léčby (obr. 1) (77). Jako minimální délka trvání léčby bývá uváděno 24 měsíců léčby od okamžiku dosažení normální biochemické aktivity (70). Biochemická aktivita však nekoreluje s aktivitou histologickou a histologická normalizace se významně opoždí za biochemickou (78). Z těchto důvodů mnozí autoři doporučují provést kontrolní jaterní biopsii před ukončením imunosupresivní léčby, a to zejména v případech těžké iniciální aktivity (70). I u pacientů, kteří během 3 let nezrelabují, je však doporučována doživotní monitorace.

Samostatnou skupinou osob, která vyžaduje speciální pozornost, jsou osoby, které výše uvedeným postupem nedosáhnou kompletní remise a osoby, které léčbu první volby netolerují. Problematika léčby této omezené skupiny je velmi speciální, standardní postupy nejsou zdaleka

tak dobře definovány jako léčba v typických případech AIH a přesahuje rozsah a účel tohoto přehledového článku. Je třeba zdůraznit, že svoje místo v terapii těchto obtížných případů má i transplantační léčba.

Závěr

Autoimunitní hepatitida je příkladem dlouho známého chronického jaterního zánětlivého onemocnění, které, pokud není léčeno, prakticky vždy vede k rozvoji jaterní cirhózy a k významnému zkrácení života. Na druhou stranu je také prvním jaterním onemocněním, u kterého byl právě v parametru dlouhodobého přežití prokázán příznivý efekt farmakologické terapie. Pokud se ohlédneme do minulosti, je potřeba si všimnout, že naše terapeutické možnosti se v posledních 2 desetiletích nijak významně nezměnily. Důvodem je nepochybně skutečnost, že naše znalosti o patogenezi AIH jsou i ve 21. století velmi omezené a neumožňují dosud širší uplatnění moderních variant cílené léčby. Jedná se ale pravděpodobně o směr, kterým se terapie AIH bude v nejbližším období ubírat.

LITERATURA

1. Liberal R, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Cutting edge issues in autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* 2016; 75: 6–19.
2. Leber WJ. Blutproteine und Nahrungseiweiße (Liver, blood proteins and nutritive proteins). *Dtsch Z Verdau Stoffwechsellkr* 1953; 9: 113–119.
3. Cowling DC, Mackay IR, Taft LI. Lupoid hepatitis. *Lancet* 1956; 271: 1323–1326.
4. Mackay IR, Weiden S, Hasker J. Autoimmune hepatitis. *Ann NY Acad Sci* 1965; 124: 767–780.
5. Kirk AP, Jain S, Pocock S, et al. Late results of the Royal Free Hospital prospective controlled trial of prednisolone therapy in hepatitis B surface antigen negative chronic active hepatitis. *Gut* 1980; 21: 78–83.
6. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis in diverse ethnic populations and geographical regions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 7: 365–385.
7. Czaja AJ, Bayraktar Y. Non-classical phenotypes of autoimmune hepatitis and advances in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2314–2328.
8. Al-Chalabi T, Underhill JA, Portmann BC, et al. Impact of gender on the long-term outcome and survival of patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2008; 48: 140–147.
9. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010; 51: 2193–2213.
10. Stravitz RT, Lefkowitz JH, Fontana RJ, et al. Autoimmune acute liver failure: proposed clinical and histological criteria. *Hepatology* 2011; 53: 517–526.
11. Fujiwara K, Fukuda Y, Yokosuka O. Precise histological evaluation of liver biopsy specimens is indispensable for diagnosis and treatment of acute-onset autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2008; 43: 951–958.
12. Yasui S, Fujiwara K, Yonemitsu Y, et al. Clinicopathological features of severe and fulminant forms of autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* 2011; 46: 378–390.
13. Kogan J, Safadi R, Ashur Y, et al. Prognosis of symptomatic versus asymptomatic autoimmune hepatitis: a study of 68 patients. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 75–81.
14. Czaja AJ. Features and consequences of untreated type 1 autoimmune hepatitis. *Liver Int* 2009; 29: 816–823.
15. Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, et al. The nature and prognosis of severe cryptogenic chronic active hepatitis. *Gastroenterology* 1993; 104: 1755–1761.
16. Heringlake S, Schütte A, Flemming P, et al. Presumed cryptogenic liver disease in Germany: high prevalence of autoantibody-negative autoimmune hepatitis, low prevalence of NASH, no evidence for occult viral etiology. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 417–423.
17. Czaja AJ. Behavior and significance of autoantibodies in type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; 30: 394–401.
18. Prasad KK, Debi U, Sinha SK, et al. Hepatobiliary disorders in celiac disease: an update. *Int J Hepatol* 2011; 2011: 438184.
19. Gassert DJ, Garcia H, Tanaka K, et al. Corticosteroid-responsive cryptogenic chronic hepatitis: evidence for seronegative autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 2433–2437.
20. Miyake Y, Iwasaki Y, Terada R, et al. Clinical features of Japanese type 1 autoimmune hepatitis patients with zone III necrosis. *Hepatol Res* 2007; 37: 801–805.
21. Kessler WR, Cummings OW, Eckert G, et al. Fulminant hepatic failure as the initial presentation of acute autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 625–631.
22. Czaja AJ, Carpenter HA. Autoimmune hepatitis with incidental histologic features of bile duct injury. *Hepatology* 2001; 34: 659–665.
23. Angulo P, Maor-Kendler Y, Lindor KD. Small-duct primary sclerosing cholangitis: a long-term follow-up study. *Hepatology* 2002; 35: 1494–1500.
24. Czaja AJ. The overlap syndromes of autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 326–343.
25. Czaja AJ. Cholestatic phenotypes of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1430–1438.
26. Kim WR, Ludwig J, Lindor KD. Variant forms of cholestatic diseases involving small bile ducts in adults. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1130–1138.
27. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011; 54: 374–385.
28. Gatselis NK, Zachou K, Papamichalis P, et al. Comparison of simplified score with the revised original score for the diagnosis of autoimmune hepatitis: a new or a complementary diagnostic score? *Dig Liver Dis* 2010; 42: 807–812.
29. Homberg JC, Abuaf N, Bernard O, et al. Chronic active hepatitis associated with anti-liver/kidney microsome antibody type 1: a second type of „autoimmune” hepatitis. *Hepatology* 1987; 7: 1333–1339.
30. Gleeson D, Heneghan MA. British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut* 2011; 60: 1611–1629.
31. Czaja AJ, Manns MP. The validity and importance of subtypes in autoimmune hepatitis: a point of view. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1206–1211.
32. Muratori P, Lalanne C, Fabbri A, et al. Type 1 and type 2 autoimmune hepatitis in adults share the same clinical phenotype. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1281–1287.
33. Czaja AJ. Performance parameters of the conventional serological markers for autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 545–554.
34. Czaja AJ, Nishioka M, Morshed SA, et al. Patterns of nuclear immunofluorescence and reactivities to recombinant nuclear antigens in autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 1994; 107: 200–207.
35. Gregorio GV, Portmann B, Karani J, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology* 2001; 33: 544–553.
36. Ma Y, Thomas MG, Okamoto M, et al. Key residues of a major cytochrome P4502D6 epitope are located on the surface of the molecule. *J Immunol* 2002; 169: 277–285.
37. Czaja AJ. The role of autoantibodies as diagnostic markers of autoimmune hepatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2006; 2: 33–48.
38. Czaja AJ, Norman GL. Autoantibodies in the diagnosis and management of liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 315–329.
39. Chretien-Leprince P, Ballot E, Andre C, et al. Diagnostic value of anti-F-actin antibodies in a French multicenter study. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1050: 266–273.
40. Frenzel C, Herkel J, Lüth S, et al. Evaluation of F-actin ELISA for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2731–2736.
41. Couto CA, Bittencourt PL, Porta G, et al. Antismooth muscle and antiactin antibodies are indirect markers of histological and biochemical activity of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2014; 59: 592–600.
42. Martinez-Neira R, dos Remedios CG, Mackay IR. An actin-myosin functional assay for analysis of smooth muscle (anti-microfilament) autoantibodies in human plasma. *J Immunol Methods* 2008; 338: 63–66.