

Autoimunitní onemocnění jater v dětském věku

MUDr. Lucie Gonsorčíková, Ph.D.¹, MUDr. David Bauer¹, doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.²,
MUDr. Radim Vyhnánek¹

¹Pediatriká klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

²Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha

U dětí a adolescentů rozeznáváme tři jaterní poruchy, které jsou asociované s autoimunitní patogenezi: autoimunitní hepatitidu (AIH), autoimunitní sklerotizující cholangitidu (ASC) a *de novo* AIH vzniklou po transplantaci jater, která se nově označuje termínem na plazmocyty bohatá rejekce. Jedná se o progresivní onemocnění, které bez léčby vede ve většině případů k jaternímu selhání. Všechny tyto poruchy jsou charakterizovány histologicky zánětlivými změnami a sérologicky přítomností cirkulujících autoprotilátek a hypergamaglobulinemií IgG. Juvenilní AIH se dělí na dva typy podle přítomnosti jednotlivých protilátek: typ 1 a typ 2. Klinické projevy se mohou lišit, od akutních, chronických až po bezpříznakový průběh. Základem léčby je imunosupresivní terapie, kterou je třeba zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy.

Klíčová slova: autoimunitní hepatitida, sklerotizující cholangitida, imunosupresivní léčba.

Autoimmune liver disease in childhood

Autoimmune liver disease in children can be classified as: autoimmune hepatitis (AIH), autoimmune sclerosing cholangitis (ASC) and *de novo* AIH after liver transplantation (plasma cell rich rejection). When left untreated, these disorders are progressive in nature and can result in cirrhosis and terminal liver failure. They are characterised by presence of circulating autoantibodies, high levels of IgG class immunoglobulins and inflammatory changes on liver histology. There are two main subtypes of AIH depending on the type of specific autoantibodies detected: type 1 and type 2. AIH has a very wide spectrum of symptoms ranging from being asymptomatic to an acute severe fulminant disease. These liver disorders respond well to immunosuppressive therapy which must be started as early as possible.

Key words: autoimmune hepatitis, sclerosing cholangitis, immunosuppressive therapy.

Úvod

V pediatrii existují tři formy autoimunitního onemocnění jater: autoimunitní hepatitida (AIH), autoimunitní sklerotizující cholangitida (ASC) a *de novo* vzniklá AIH u pacientů po transplantaci jater. Vyskytují se jak u dětí, tak u dospělých, nicméně u dětí mívají zpravidla závažnější a progresivnější průběh. Přesná prevalence těchto onemocnění není známa. Oproti minulosti případů přibývá a to nejen díky stoupajícímu výskytu, ale i díky zlepšujícím se diagnostickým metodám a osvětě (1).

Autoimunitní hepatitida

Poprvé byla popsána v 50. letech 20. století (2). Jedná se o progresivní zánětlivé onemocnění jater, které bez léčby může progredovat do jaterního selhání. Charakteristická je pro ni predominance ženského pohlaví, hypergamaglobulinemie, pozitivní cirkulující protilátky a asociace s HLA-DR3 a HLA-DR4.

Etiologie

Přesný mechanismus vzniku AIH není znám, nicméně v rozvoji se uplatňují vlivy genetické (3), environmentální a imunopatolo-

gické, které fungují komplexně (4). U geneticky vnímavého jedince dochází po iniciálním stimulu k aktivaci imunitního systému (5), především T lymfocytů, z nichž většinový fenotyp tvoří CD4+, v menší míře CD8+. Ostatní řady (B-lymfocyty, makrofágy a NK buňky) se uplatňují minoritně. Naivní CD4+Th (Th0) lymfocyty jsou aktivovány prostřednictvím hepatocytárního peptidu působícího jako self-antigen, který je navázán na antigen prezentujících buňkách (APC). Poté dochází k iniciaci kaskádovitých reakcí zprostředkovaných cytokiny, zejména IL-12, IL-2 a IFN- γ , v jejichž přítomnosti