

dochází k aktivaci makrofágů a expresi molekul HLA I. a II. třídy na povrchu hepatocytů, které je činí vulnerabilnější. Aktivované Th2 buňky podporují produkci protilátek prostřednictvím B-lymfocytů.

Klinický obraz

Onemocnění se může manifestovat v jakémkoliv věku, převážně však jde o onemocnění mladých osob s jedním vrcholem v dětství a adolescenci a dalším v dospělosti ve věku kolem 40 let. AIH 2. typu postihuje častěji mladší děti, AIH 1. typu bývá častější u adolescentů. Až ve třech čtvrtinách případů se jedná o pacientky ženského pohlaví. Z velkých evropských studií (6) vyplývá, že příznaky jsou velmi variabilní – od náhodně zjištěných zvýšených abnormalit v biochemických jaterních testech, přes známky pokročilého chronického jaterního poškození, až po obraz akutního jaterního selhání. Akutní projevy připomínají virovou hepatitidu se symptomy, jako je únava, nauzea, zvracení, hubnutí a bolest břicha. Při pokročilejším nálezu se může objevit ikterus, tmavě zbarvená moč a světlá stolice. U části pacientů se AIH prezentuje pod obrazem akutního jaterního selhání včetně encefalopatie (7), ve většině případů se jedná o pacienty s AIH 2. typu. Někteří nemocní se manifestují až komplikacemi vzniklými při pokročilém onemocnění a rozvinuté portální hypertenzi, jako je ascites nebo krvácení z jícnových varixů. Uvádí se, že až jedna třetina pacientů s AIH má již v době diagnózy jaterní cirhózu (8). U asymptomatických pacientů se zvýšenými hodnotami ALT, AST je třeba vždy dbát na zvýšenou opatrnost a při přetrvávajících patologických hodnotách cíleně pátrat po přítomnosti AIH. Stejně tak je potřeba na tuto diagnózu pomýšlet u pacientů, kteří prodělali EBV či CMV infekci a hodnoty transamináz u nich nepoklesly do normálních hodnot do čtyř týdnů od prodělané infekce. Někdy též může alternovat období akutní dekompenzace s klidovým obdobím spontánní remise s úpravou klinických i laboratorních parametrů, což může vést k oddálení diagnózy nebo jiné mylné interpretaci. Z tohoto důvodu je vhodné pacienty s jinak nevysvětlenou elevací transamináz i po spontánní úpravě znovu vyšetřit. Podobně jako jiná chronická onemocnění v dětství se může i AIH projevit opožděním růstu a puberty.

Tab. 1. Onemocnění asociovaná s častějším výskytem AIH

Diabetes mellitus 1. typu	Glomerulonefritidy
Behçetova nemoc	Idiopatická trombocytopenická purpura
Graves-Basedova nemoc	Urticaria pigmentosa
Celiakie	Autoimunní thyreoiditis
Nespecifické střevní záněty	Hypoparathyroidismus
Sjögrenův syndrom	Addisonova nemoc
Autoimunní hemolytická anémie	Vitiligo

AIH není onemocnění omezené pouze na játra, je často asociována s jinými autoimunitními poruchami (Tab. 1), a to zejména tam, kde je jejich rodinný výskyt. Nápadně častý (10–20%) je výskyt u pacientů s autoimunitním polyglandulárním syndromem 1. typu (APECED), kde je třeba po přítomnosti AIH cíleně pátrat. Vzhledem k variabilní klinické prezentaci AIH je potřeba v diferenciální diagnostice myslet na řadu onemocnění, které jsou shrnuty v tabulce 2.

Diagnostická kritéria

Diagnostika je založena na společné interpretaci klinických a laboratorních nálezů, přičemž klíčovými známkami je elevace sérových aminotransferáz, zvýšení IgG a přítomnost specifických autoprotilátek: ANA (proti neutrofilům), ASMA (proti hladkému svalu), anti-LC-1 (proti jaternímu cytosolu) či anti-LKM (proti mikrosomu jater a ledvin), spolu s charakteristickými změnami v histologickém obraze.

Biochemické nálezy

Biochemické abnormality, zejména elevace ALT, AST jsou přítomny téměř ve většině případů, nicméně se jedná o nespecifický nálezy, který je potřeba vyhodnotit v kontextu dalších biochemických, hematologických, sérologických, imunologických a molekulárně-gene-

Tab. 2. Diferenciální diagnóza AIH

Primární sklerotizující cholangitida
Chronické virové hepatitidy
Akutní infekční hepatitidy
Léky indukované onemocnění jater
Metabolická onemocnění
Cystická fibróza
Deficit alfa 1 antitrypsinu
Wilsonova nemoc

tických vyšetření. Hladina sérové ALP a GGT bývá většinou v normě nebo pouze mírně zvýšená, hladina bilirubinu je variabilní od normálních hodnot po výrazně patologické nálezy. Současně pozorujeme poruchu tvorbu koagulačních faktorů a albuminu.

Imunologické nálezy

Většina (až 80%) pacientů má zvýšenou hladinu IgG, což patří mezi typické známky onemocnění, nicméně jeho normální hodnota diagnózu AIH nevylučuje. AIH (více 2. typu) je též častěji spojena s parciálním deficitem IgA (9).

Přítomnost cirkulujících autoprotilátek je detekována metodou nepřímé imunofluorescence. Je klíčová pro diagnostiku AIH a dovozuje její rozdělení do dvou typů: AIH 1. typu, pro kterou je typická pozitivita ANA a ASMA a AIH 2. typu, kterou charakterizují protilátky anti-LC-1 nebo anti-LKM (10). V případě, že jsou přítomny oba typy autoprotilátek, je AIH klasifikována jako 2. typu. Další autoprotilátky,

Tab. 3. Srovnání autoimunní hepatitidy 1. typu (AIH-1), 2. typu (AIH-2), autoimunní sklerotizující cholangitidy (ASC) a primární sklerotizující cholangitidy (PSC)

	AIH-1	AIH-2	ASC	PSC
Pohlaví	F (80%)	F (80%)	F (70%)	F : M (50%)
ANA/ASMA	++	+/-	++	-
Anti-LKM-1	-	++	+/-	-
Anti-LC-1	-	++	-	-
Anti-SLA	+	+	+	-
IgG	++	+	++	-
Abnormální cholangiogram	-	-	+	+
Odpověď k imunosupresivní terapii	+	+	+	-

ANA – anti-nuclear antibody; anti-LC-1 – anti-liver cytosol typ 1; anti-LKM-1 – anti-liver kidney microsomal antibody typ 1; anti-SLA – anti-soluble liver antigen; IgG – imunoglobulin G; ASMA – anti-smooth muscle antigen