



Autoimunitné hepatitídy

MUDr.Sylvia Dražilová, PhD.



Definícia

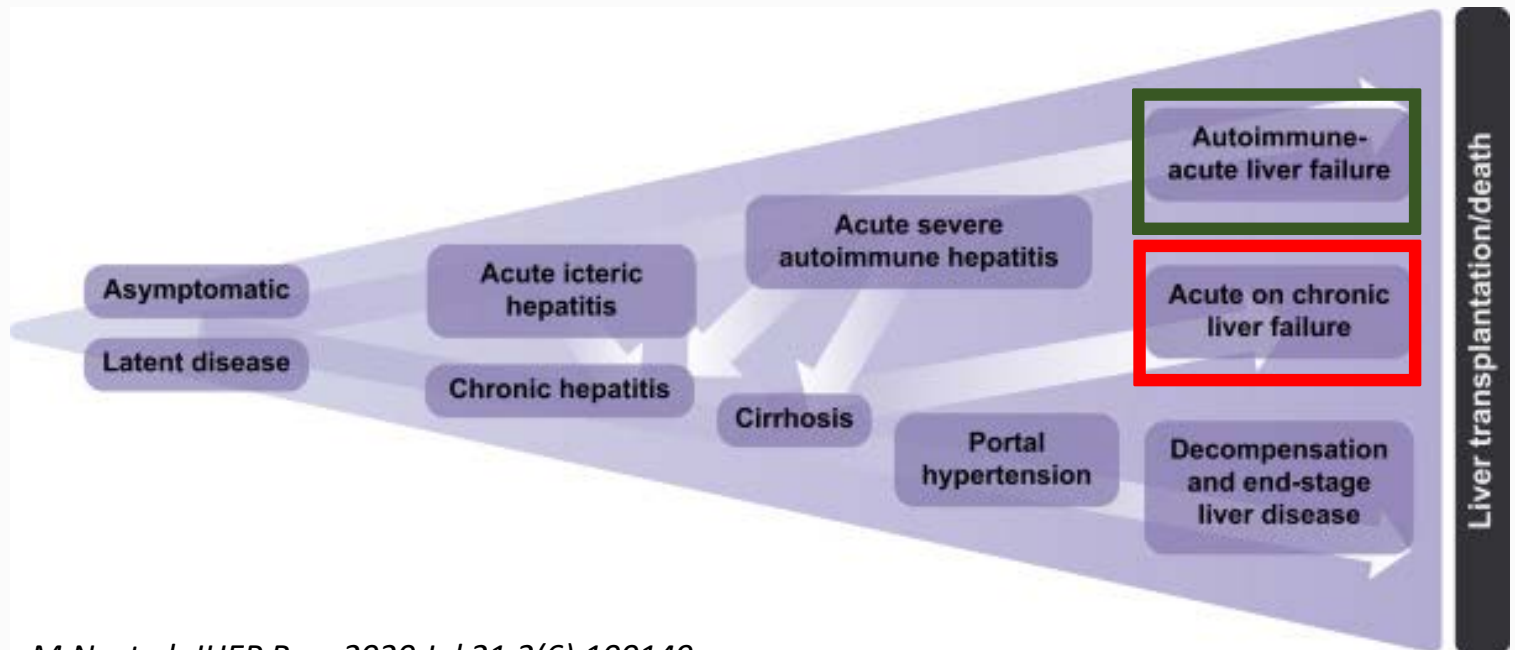
- **Autoimunitná hepatitída je zápalové ochorenie pečene, podmienené tvorbou autoprotílátok proti štruktúram pečene.**
- **Defekt T-supresorových buniek, cytotoxicita je namierená nielen proti cudzím, ale aj vlastným antigénom (antigénom hepatocytov)**



Epidemiológia

- **Incidenca: 1: 100 000**
- **Pomer ženy:muži 4-8:1**
- **Geneticky podmienené ochorenie, v našich podmienkach HLA-A1-B8-DR3 alebo DR 4,**
- **Manifestácia v puberte alebo v 4.-6.decéniu**

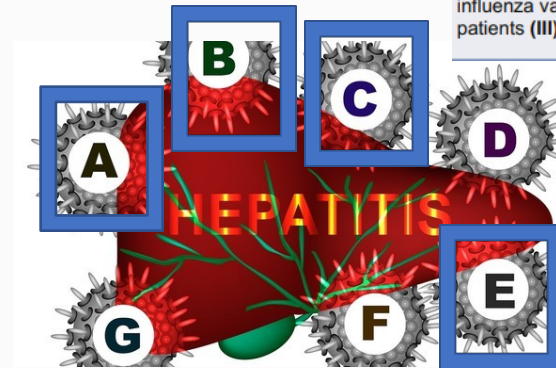
Autoimmune hepatitis – clinical presentation



Rahim M.N. et al. JHEP Rep. 2020 Jul 21;2(6):100149.

AIH and ACLF: second insults

VIRAL HEPATITIS



Hepatitis A and B vaccination as well as yearly influenza vaccination should be given to all AIH patients (III)

DILI

- AIH with superimposed DILI
- DILI-induced AIH
- Immune-mediated DILI

EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis. J Hepatol 2015;63(4):971–1004.

Klinické prejavy

• Únavový syndróm	85%
• Ikterus	79%
• Hepatomegália	66%
• Pavúčkové névy	52%
• Bolesti brucha	42%
• Pruritus	41%
• Artralgie	36%
• Teploty	21%
• Encefalopatia	14%
• Ascites	13%



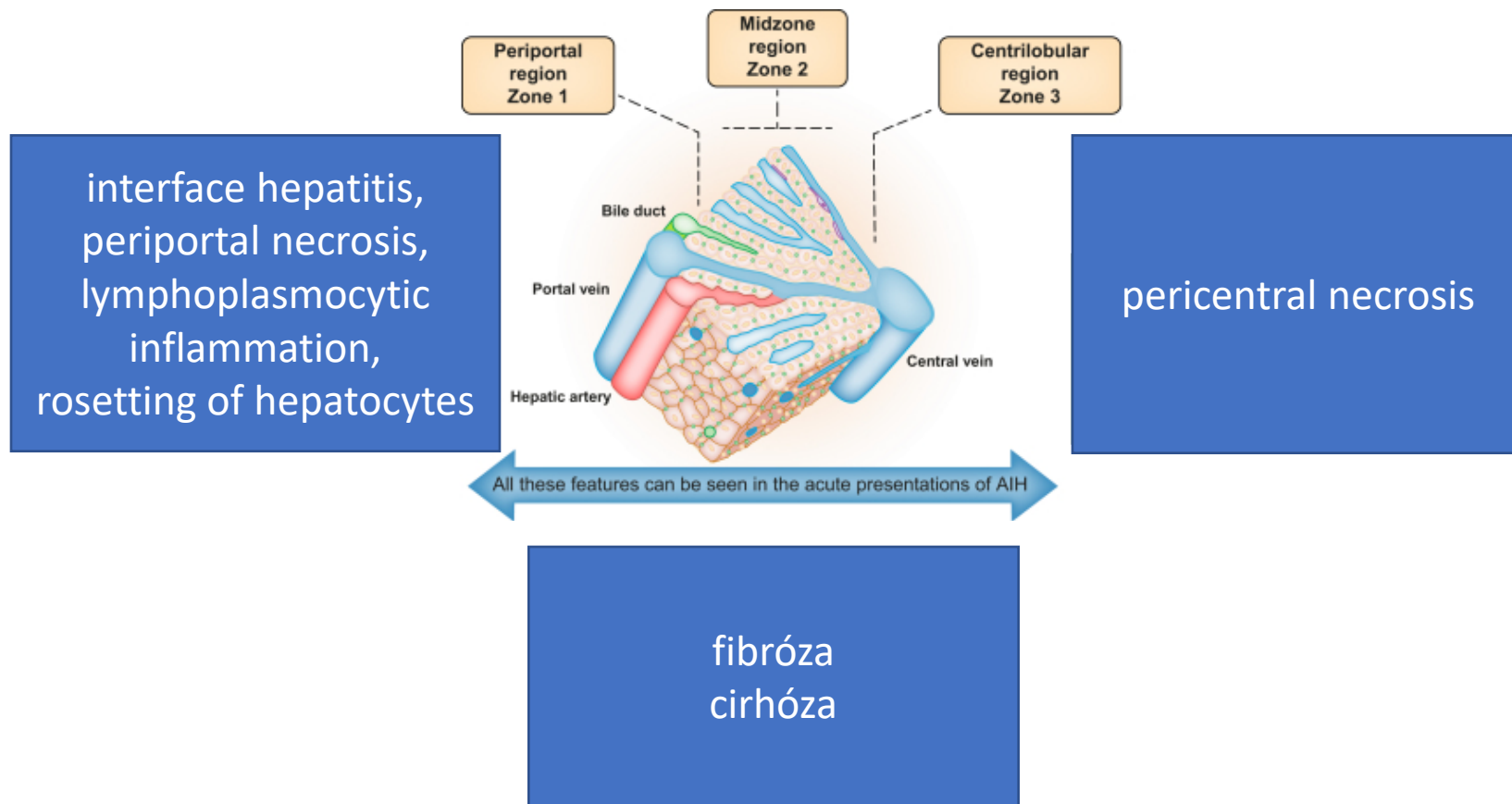
Kedy myslieť na autoimunitnú hepatitídu

- **Hyperproteinémia**
- **Hypergamaglobulinémia alebo zvýšené IgG**
- **Elevácia ALT nad 5- násobok normy**
- **$ALT/AST > 1$**
- **Bez cholestázy alebo minimálna cholestáza**
- **Ženské pohlavie, puberta alebo menopauza**



Typy autoimunitnej hepatitídy

- **1. typ: ANA, ASMA, – 90%, HLA DR3,4,13**
- **2. typ: LKM 1, 3, LC-1– menej ako 10%, DR3, DR7, deti, adolescenti, nepriaznivý fenotyp**
- **3. typ: SLA, LP , anti Ro52, podobná 1, horší priebeh**
- **NIF: ANA, SMA, LKM and LC-1.**
- **ELISA, Western blott: SLA, LP**





Diagnostický skórovací systém

- | | | | |
|--------------------|-----|------------------------|-----|
| • Ženské pohlavie | + 2 | • HBsAg alebo anti HAV | |
| • ALP/AST ≥ 3 | - 2 | IgM | - 3 |
| ALP/AST < 3 | + 2 | HCV RNA | - 3 |
| • ANA, ASMA, LKMA | | anti HCV /RIBA | - 2 |
| $> 1:80$ | + 3 | všetko negat. | + 3 |
| $1:80$ | + 2 | • Transfúzia áno | - 2 |
| $1:40$ | + 1 | nie | + 1 |
| $< 1:40$ | 0 | • Alkohol/deň > 60 g | - 2 |
| • AMA pozit | - 2 | < 25 g | + 2 |
| • Lieky áno | - 1 | • Iné autoimunitné | |
| nie | + 1 | ochorenie pacienta | |
| | | alebo príbuzných | + 1 |



Diagnostický skórovací systém

- **Histológia**
 - lobulárna hepatitída alebo bridging nekrózy + 3
 - bridging nekrózy + 2
 - rozety + 1
 - plazmocytový infiltrát + 1
 - biliárne zmeny - 1
 - zmeny suspektné z inej etiológie - 3
- **HLA B8-DR 3(4) + 1**
- **Gama globulíny alebo IgG**
 - > 2 násobok normy + 3
 - 1,5 – 2 násobok normy + 2
 - 1 – 1,5 násobok normy + 1
- **Odpoveď na liečbu**
 - kompletná + 2
 - relaps + 3
 - parciálna 0
 - liečebné zlyhanie 0
 - bez odpovede - 2



Diagnostický skórovací systém

- **Celkové diagnostické skóre**

Pred liečbou

Definitívna diagnóza > 15 bodov

Pravdepodobná diagnóza 10 – 15 bodov

Po liečbe

Definitívna diagnóza > 17 bodov

Pravdepodobná diagnóza 12 – 17 bodov



Feature/parameter	Discriminator	Score
ANA or SMA+	$\geq 1:40$	+1*
ANA or SMA+	$\geq 1:80$	+2*
or LKM+	$\geq 1:40$	+2*
or SLA/LP+	Any titer	+2*
IgG or γ -globulins level	>upper limit of normal	+1
	>1.1x upper limit	+2
Liver histology (evidence of hepatitis is a necessary condition)	Compatible with AIH	+1
	Typical of AIH	+2
	Atypical	0
Absence of viral hepatitis	No	0
	Yes	+2

Definite autoimmune hepatitis: ≥ 7 ; Probable autoimmune hepatitis: ≥ 6 .



Overlap syndrómy

- **Autoimunitná hepatitída + primárna biliárna cirhóza**
- **Autoimunitná hepatitída + primárna sklerotizujúca cholangitída**



Liečba autoimunitnej hepatitídy

- **50% pacientov s neliečenou autoimunitnou hepatitídou, ktorí sú indikovaní na liečbu, zomiera v priebehu 3 rokov od určenia diagnózy**
- **U úspešne liečenej autoimunitnej hepatitídy je 10 ročné prežívanie > 90%**



Indikácie liečby autoimunitnej hepatitídy

- Absolútne**

AST ≥ 10 násobok normy

AST ≥ 5 násobok normy

a gamaglobulíny

≥ 2 násobok normy

Bridging nekrózy

progresia ochorenia

- Relatívne**

AST < 10 násobok normy

AST ≥ 5 násobok normy

a gamaglobulíny

< 2 násobok normy

periportálna hepatitída

mierne klinické prejavy

hlavne únavový

syndróm

Koho neliečiť

- **Minimálne abnormity ALT alebo gamaglobulínov**
- **Minimálne alebo žiadne symptómy**
- **Inaktívna cirhóza**
- **Ochorenia s pravdepodobnou akceleráciou pri liečbe (psychózy, závažné cytopénie, osteoporóza s fraktúrami, závažná obezita)**

Gürtler, Oltman, Jarčuška, 2001



2 fázy liečby

- **Indukcia remisie**

Prednison 0,5 – 1 mg/kg hmotnosti

Prednison 0,5 mg/kg hmotnosti + azathioprin 1-2 g/kg hmotnosti

- **Udržanie remisie**

Prednison v minimálnej dávke

Prednison v minimálnej dávke + azathioprin 1-2 mg/kg hmotnosti

Azathioprin v monoterapii 1-2 mg/kg hmotnosti



Odpoved' na liečbu a jej vysadenie

- **Remisia**
- **Relaps**
- **Maximálna možná odpoved'**
- **Liečbné zlyhanie**



Akú liečbu preferovať

- **Kortikoidy**
preexistujúca malignita
ženy vo fertilnom veku
cytopénia
- **Azathioprin**
peri– a postmenopauzálne
pacientky
diabetes mellitus
osteoporóza
hypertenzia



Ako dlho liečiť pacienta?

- **cieľbu možno skúsiť vysadiť u pacientov s dlhodobou normalizovanými ALT a gamaglobulínmi u pacientov bez aktivity zápalu v histologickom obraze**
- **Po vysadení liečby relaps 87% pacientov (do 3 rokov 70% pacientov)**
- **U 55% pacientov s normalizovanými hodnotami ALT je zápalová aktivita v histologickom obraze**
- **U väčšiny pacientov s autoimunitnou hepatitídou je liečba dlhodobá**



Ďalšie možnosti liečby

- **Cyklosporín A, tacrolimus, mykofenolátmofetil**
- **Ursodeoxycholová kyselina, budesonid**
- **Plazmaferéza**
- **Transplantácia pečene**

