

84

AUTOIMUNI HEPATITIS

Definicija bolesti

Rijetka bolest jetre koju karakterizira imunološki posredovana, akutna ili kronična upala jetre. Klinički se manifestira kao kriptogeni hepatitis, uz prisutnost interface hepatitisa na histološkom pregledu, povišene razine aminotransferaze u serumu i hipergamaglobulinemiju / povišen imunoglobulin G, uz prisutnost ili odsutnost cirkulirajućih autoantitijela. Oboljele osobe mogu biti bez simptoma, kronično bolesne ili pretrpjeti akutno zatajenje jetre. Često se opažaju istodobne autoimune bolesti.

Epidemiologija

Incidencija i prevalencija autoimunog hepatitisa (AIH) varira u različitim dobnim skupinama, etničkim skupinama i zemljopisnim regijama. U bijelaca u Europi i Sjevernoj Americi prevalencija je otprilike 1/6 000. Iako možda nije dovoljno prepoznata, u azijskim zemljama zabilježena je rjeđa pojavnost bolesti. Mogu biti pogođene sve dobi i oba spola, iako među oboljelima vidljivo prevladavaju žene.

Klinički opis

Bolest se javlja i kod pedijatrijskih i kod odraslih pacijenata. Presentacija je vrlo varijabilna; kod približno 25% oboljelih osoba javlja se akutni

početak ili akutizacija kronične bolesti.

Jedna podskupina oboljelih osoba ima težak oblik bolesti pri prezentaciji koji može brzo napredovati do zatajenja jetre. Najčešći klinički fenotip (dvije trećine oboljelih osoba) karakterizira podmukli početak bez ikakvih očitih simptoma ili s nespecifičnim simptomima (uključujući umor, opće loše zdravlje, bol u gornjem desnom kvadrantu, letargiju, slabost, anoreksiju, gubitak težine, mučninu, svrbež, fluktuirajuću žuticu i poliartralgiu malih zglobova bez artritisa). Kod polovine oboljelih osoba u trenutku dijagnoze prisutna je fibroza jetre, a kod trećine ciroza, bez obzira na prisutnost simptoma. Podtipovi autoimunog hepatitisa klasificirani su na temelju prisutnosti autoantitijela. Autoimuni hepatitis tipa 1 čini 90 % slučajeva, javlja se u bilo kojoj dobi i definira se otkrivanjem antinuklearnih protutijela (ANA), protutijela na glatku muskulaturu (anti-SMA) ili protutijela na topljive jetrene antigene / na antigene jetre i gušterače (anti-SLA/LP). Autoimuni hepatitis tipa 2 definiran je prisutnošću autoprotutijela na mikrosome jetre i bubrega tipa 1, autoprotutijela na jetreni citosolni antigen tipa 1 (anti-LC1) i, rijetko, protutijela na mikrosome jetre i bubrega tipa 3 (anti-LKM3). Javlja se u djetinjstvu ili mlađoj odrasloj dobi, a obično se radi o teškoj akutnoj bolesti

s čestim neuspjehom u liječenju i čestim recidivima nakon prestanka uzimanja steroida. Protutijela mogu biti odsutna u do jedne trećine oboljelih osoba, osobito u slučajevima teškog, akutnog autoimunog hepatitisa, a takav se oblik definira kao seronegativni autoimuni hepatitis. Česte su istodobne autoimune ili imunološki posredovane bolesti u oboljelih osoba.

Etiologija

Smatra se da na pojavu bolesti utječu čimbenici okoliša, genetske predispozicije i oštećene imunoregulacijske mreže.

Dijagnostičke metode

Mogućnost postojanja autoimunog hepatitisa treba razmotriti u svake osobe oboljele od akutne ili kronične bolesti jetre. Dijagnoza je vrlo zahtjevna i temelji se na dijagnostičkim rezultatima koji se sastoje od tipičnih, ali uglavnom nespecifičnih nalaza autoprotutijela (za koje testiranje trenutno nije standardizirano), hipergamaglobulinemije / povišenog imunoglobina G, histološkog uzorka interface hepatitisa, isključenja drugih bolesti jetre te odgovora u obliku liječenja steroidima.

Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza uključuje

druge uzroke akutnog ili kroničnog zatajenja jetre, kao što je Wilsonova bolest, virusni hepatitis, hepatotoksični lijekovi te prekomjerna konzumacija alkohola.

Upravljanje dijagnozom i liječenje
Standardno liječenje uključuje indukciju pomoću steroida, nakon čega slijedi režim održavanja pomoću tiopurina (obično prednizolon i azatioprin). Imunosupresivno liječenje obično traje doživotno. Cilj liječenja je potpuna biokemijska remisija koju karakteriziraju normalizirana razina jetrenih enzima i gamaglobulina / imunoglobina G. Kod nekih oboljelih osoba potrebna je druga ili treća linija liječenja zbog netolerancije ili nezadovoljavajućeg odgovora na standardno liječenje. Ponovljena

histologija jetre može se koristiti za usmjeravanje terapije. Prekid terapije može se razmotriti ako su oboljele osobe u stabilnoj biokemijskoj remisiji najmanje 24 – 36 mjeseci. Međutim, recidivi su česti. Neliječeni autoimuni hepatitis može dovesti do ciroze, komplikacija ciroze i konačno do zatajenja jetre.

Prognoza

Morbiditet je uvelike povezan s nuspojavama liječenja. Rizik od smrtnosti određen je progresijom bolesti do ciroze jetre zbog nedovoljnog odgovora na liječenje i akutnom teškom prezentacijom bolesti. Čini se da su oboljele osobe kod kojih se autoimuni hepatitis javlja prije 18. godine sklonije ponovnim pogoršanjima.