

LABORATORNÍ LISTY

č. 35/2018

Listopad 2018

Vážené kolegyně a kolegové,

v tomto čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o autoimunitních hepatitidách a primární biliární cirhóze. Příjemné čtení.

AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA A PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHÓZA

Autoimunitní hepatitidy – AIM a primární biliární cirhóza – PBC představují skupinu onemocnění s podobnými klinickými příznaky, ale s odlišnou patogenezi a tím zároveň i odlišnou strategií léčby. V diferenciální diagnostice je nutno odlišit i jiné mechanismy, které vedou postupně k rozvoji cirhózy – virové infekce, zejména hepatitida B, hepatitida C a hepatitida E, infekční mononukleóza, metabolické poruchy aj. Diferenciální diagnostika těchto onemocnění je obtížná zejména proto, že řada onemocnění může probíhat dlouhodobě zcela bez příznaků, nebo jen se zcela nevýraznými příznaky, které může pacient přehlédnout. Nezřídka je nález objeven při pitvě, v souvislosti s úmrtím na jinou chorobu. Na druhou stranu u predisponovaných jedinců – těhotné ženy, senioři může autoimunitní onemocnění probíhat velmi intenzivně, nezřídka i s fatálním průběhem. V diferenciální diagnostice má stanovení autoprotilátek velký význam.

Autoimunitní hepatitidy

Představují asi 5% chronických hepatitid. Postihují zejména mladé ženy. Probíhají jako akutní hepatitida s ikterem a zvýšenými transaminázami. Pacienti si stěžují na chronickou únavu. Ve většině případů se onemocnění manifestuje jako chronická hepatitida s mírným průběhem a nespecifickými příznaky nebo onemocnění probíhá zcela asymptoticky až do stadia jaterní cirhózy. Rozlišujeme 3 typy autoimunitních hepatitid, které se liší typem autoprotilátek.

I. typ – u tohoto typu se nacházejí antinukleární protilátky (ANA) a protilátky proti hladkému svalu (ASMA). U nemocných lze často prokázat HLA antigeny DR3 a DR4. Nemocní bývají mladší, převážně ženy a častěji se u nich vyvíjí cirhóza. Asi 60% nemocných má perinukleární protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (pANCA) a časté jsou i protilátky cytoplazmatické (cANCA).

II. typ – protilátky proti mikrosomům jater a ledvin prvního typu (LKM). Jejich cílovým autoantigenem je cytochromová monooxygenáza P450 IID6. U části nemocných je současně přítomna infekce virem hepatitidy C. Proto se rozlišuje subtyp AIH IIa, kde infekce HCV není přítomna, a subtyp IIb s pozitivitou anti-HCV a obvykle také HCV RNA.

III. typ – je ze všech typů AIH nejvzácnější. Diagnostický je průkaz protilátek proti tzv. solubilnímu jaternímu antigenu (anti-SLA).

Přehled autoprotilátek u autoimunitních onemocnění jater j uveden v Tabulce 1.

Tabulka 1: Autoprotilátky u autoimunitních onemocnění jater

onemocnění	ANA	SMA	ANCA*	anti-LKM	anti-SLA/LP	anti-LC-1	anti-ASGPR	AMA
AIH1	+	+	+/-		+/-		+	
AIH2			+/-	+		+	+	
AIH3**			+/-		+		+	
PBC	+							+
PSC			+				+	
overlap sy	+	+/-			+		+	
APECED sy				+			+	+

ANA – protilátky proti jaderným strukturám buněk (Anti-Nuclear Antibodies).
SMA – protilátky proti hladkým svalům (Smooth Muscle Antibodies).
ANC A – protilátky proti cytoplasmě neutrofilů (Anti-Neutrophil Cytoplasmatic Antibodies).
LKM – mikrosomy jater a ledvin (Liver-Kidney Microsomes).
SLA – rozpustný jaterní antigen (Soluble Liver Antigen).
LP – antigen jater a slinivky (Liver/Pancreas) – je totožný s SLA.
LC-1 – antigen jaterního cytosolu typu 1 (Liver Cytosolic – 1).
ASGPR – asialoglykoproteinový receptor (ASialoGlycoProtein Receptor).
AMA – protilátky proti mitochondriím (Anti-Mitochondrial Antibodies).
AIH – autoimunitní hepatitida (Autoimmune Hepatitis).
PBC – primární biliární cirhóza (Primary Biliary Cirrhosis).
PSC – progresivní sklerotizující cholangitida (Progressive Sclerosing Cholangitis).
APECD/APS-1 - autoimunitní polyendokrinnopatický – kandidózový ektodermální dystrofický syndrom/autoimunitní polyglandulární syndrom typu 1.

* V naprosté většině případů nejde o ANCA, ale o ANA proti laminům jader myeloidních buněk, které připomínají svým fluorescenčním obrazem naetanolem fixovaných lidských granulocytech P-ANCA [18-20].

** Dnes není již často vyčleňována AIH3 jako zvláštní kategorie a bývá zařazována pod AIH1, poněvadž se chová klinicky stejně. I u AIH1 bývají některými autory nalézány protilátky proti SLA/LP.

Léčba – imunosupresivní, transplantace jater, vyvíjí se biologická léčba.

Primární biliární cirhóza, PBC

U PBC dochází k autoimunitním postižením žlučových kanálků.

Klinický obraz – svědění, ikterus, nespecifické příznaky. V některých případech se rovněž vyskytuje Sjogrenův syndrom a tyreoiditida.

Laboratorní vyšetření – zvýšené ALP, GGT, bilirubin, dále viz tabulka 1.

Léčba – imunosupresivní terapie neposkytuje jednoznačně pozitivní efekt, podpůrná terapie ursodeoxycholovou kyselinou, UDCA, transplantace jater.

V laboratořích Lab In – Institutu laboratorní medicíny provádíme veškerá diagnostická stanovení, používáme metody nepřímé imunofluorescence, ELISA a Western Blot.

Literatura :

1) Terezie Fučíková et. al. *Základy klinické imunologie*, 1994

2) Lochman, I., *Autoprotilátky v diagnostice autoimunitních onemocnění jater. Doporučený postup SLI ČSAKI*, 2007

3) PBC (Primární biliární cirhóza), PSC (primární sklerotizující cholangitida). *Doporučený postup České hepatologické společnosti 1/2010*



Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary
Jiří Voženilek spol. s r. o.
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary
ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz