

SYNEVO sp. z o.o.

ul. Gdecka 3B
04-137 Warszawa
Tel. 22 495 90 20
Fax 22 612-40-74



Material prasowy

Warszawa, 17 października 2017 r.

Gdy organizm atakuje własną wątrobę

Szacuje się, że na choroby autoimmunologiczne cierpi około 5% populacji. Zazwyczaj kojarzy się je z reumatoidalnym zapaleniem stawów, stwardnieniem rozsianym lub chorobą Leśniowskiego-Crohna. Jednak procesy zapalne, wynikające z nieprawidłowego działania układu odpornościowego, dotyczą również innych narządów, w tym wątroby.

Autoimmunizację definiuje się jako nieprawidłową odpowiedź układu odpornościowego, w wyniku której organizm produkuje przeciwciała przeciw własnym komórkom i strukturom. *„Przyczyny takich zaburzeń nie są do końca poznane – mówi dr n. med. Iwona Kozak-Michałowska, dyrektor medyczny Laboratoriów Synevo. - Mogą to być zarówno czynniki genetyczne, środowiskowe, infekcyjne, jak i wiele innych”.*

Wśród chorób autoimmunologicznych znajdują się również schorzenia wątroby. Są to:

- autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH),
- pierwotna marskość żółciowa (PBC),
- pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC).

„Autoimmunologiczne choroby wątroby nie należą do chorób częstych. Jednak są grupy osób, u których ich wystąpienie powinno być brane pod uwagę – podkreśla dr Kozak-Michałowska. - Wśród nich znajdują się pacjenci z niewyjaśnionym wzrostem aktywności aminotransferaz AST i ALT, z HCV lub HBV kwalifikowani do terapii interferonem, z objawami zapalenia, marskości lub niewydolności wątroby oraz pacjenci z innymi chorobami autoimmunologicznymi”.

Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (AIH)

Jest to przewlekła, zapalna choroba mięszu wątroby. Szacuje się, że w krajach Europy Zachodniej zapadalność wynosi 0,1-1,2 przypadków na 100 000 osób rocznie¹. Nielezione autoimmunologiczne zapalenie wątroby prowadzi do martwicy komórek wątrobowych, przewlekłej lub ostrej niewydolności wątroby, a w konsekwencji do marskości wątroby. Wówczas jedyną metodą leczenia, a także uratowania życia pacjenta, pozostaje przeszczepienie wątroby. Autoimmunologiczne zapalenie wątroby jest przyczyną 2,6% transplantacji tego narządu w Europie².

Jest chorobą o nieznanym etiologii. Uważa się, że przyczyną jej wystąpienia są nieprawidłowo rozlokowane antygeny zgodności tkankowej klasy II (HLA II) na powierzchni hepatocytów. Nie wiadomo, czym jest to spowodowane, być może rolę odgrywa czynnik genetyczny, infekcja wirusowa (np. zapalenie wątroby typu A lub B, także zakażenie wirusem EBV), czynniki toksyczne (interferon, melatonina, metyldopa, nitrofurantoina), jak również autoantygeny, takie jak wątrobowy receptor asjaloglikoproteinowy oraz cytochrom P-450 IID6. Z drugiej strony, u ponad 85% pacjentów nie stwierdza się kontaktu z żadnym z tych czynników.

Początkowo uważano, że dotyczy młodych kobiet, u których dodatkowo obserwuje się inne choroby na tle autoimmunologicznym. Obecnie wiadomo, że autoimmunologiczne zapalenie wątroby jest chorobą wielonarządową, może występować u obu płci w każdym wieku, chociaż kobiety stanowią 70-80% wszystkich pacjentów. Obserwuje się dwa piki zachorowań zależne od wieku pacjentów. Najczęściej występują pomiędzy 10.-20. r.ż. oraz 45.-70. r.ż. Ponad 50% pacjentów stanowią chorzy powyżej 40. r.ż.

Wyróżnia się trzy typy autoimmunologicznego zapalenia wątroby:

- typ I (AIH1) – klasyczny – występuje najczęściej (dotyczy około 80% wszystkich chorych),
- typ II (AIH2) – rozpoznawany głównie u dzieci, dorośli chorują rzadziej (10% wszystkich pacjentów),
- typ III (AIH3) – charakteryzuje się występowaniem innych przeciwciał niż w typie I i II.

Przebieg autoimmunologicznego zapalenia wątroby może być skąpoobjawowy lub bezobjawowy, albo bardzo ciężki, z okresami remisji i zaostrzenia. U około 20% chorych dochodzi do samoistnej remisji, ale najczęściej diagnozuje się skąpoobjawową postać choroby. Wówczas objawem dominującym, a niekiedy jedynym, jest zmęczenie, które nasila się w ciągu dnia i utrudnia prawidłowe funkcjonowanie. Jest to objaw na tyle niecharakterystyczny, że często bywa bagatelizowany przez chorego. Do innych objawów należą: brak apetytu, ubytek masy ciała, bóle w prawym podżebrzu, świąd skóry, bóle kostne i stawowe, krwawienia z nosa. U kobiet zaburzenia miesiączkowania, nasilenie trądziku, wzmożone owłosienie, co wskazuje na towarzyszące zaburzenia hormonalne. W przebiegu

¹ David C Wolf, MD, FACP, FACG, AGAF, FAASLD et al., *Autoimmune Hepatitis*, aktualizacja: 25.09.2017 <https://emedicine.medscape.com/article/172356-overview#a6>, dostęp: 15.10.2017

² Francque, Sven et al. "Epidemiology and Treatment of Autoimmune Hepatitis." *Hepatic Medicine : Evidence and Research* 4 (2012): 1–10. *PMC*. Web. 15 Oct. 2017.

objawowego autoimmunologicznego zapalenia wątroby pojawia się żółtaczka oraz dolegliwości przypominające ostre wirusowe zapalenie wątroby.

W chwili rozpoznania choroby u 25% chorych jest stwierdzana marskość wątroby, u kolejnych 30% marskość rozwinię się pomimo leczenia i normalizacji wyników badań laboratoryjnych, a u chorych nieleczonych marskość rozwinię się w ponad 80% przypadków.

Charakterystyczne dla AIH jest współwystępowanie innych chorób autoimmunologicznych, takich jak: zapalenie tarczycy, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca, czy celiakia.

W badaniach laboratoryjnych można stwierdzić 5-10-krotne podwyższenie aktywności aminotransferaz AST i ALT, nieznaczne podwyższenie aktywności GGT (gammaglutamylotransferazy) i AP (fosfatazy alkalicznej), hipergammaglobulinemię z hypoalbuminemią, wydłużenie czasu protrombinowego.

Ważna dla rozpoznania jest obecność autoprzeciwciał. Przeciwciała przeciwmitochondrialne ANA oraz przeciw mięśniom gładkim ASMA (86-91% chorych) mają duże znaczenie głównie w AIH typu I. W typie II najczęściej wykrywane są przeciwciała anty-LKM-1 (wątrobowo-nerkowe przeciwciała przeciwmitochondrialne) oraz anty-LC-1 (przeciwcytozolowe). Odrębnością typu III jest występowanie przeciwciał SLA/LP (przeciw rozpuszczalnym antygenom komórek wątroby i trzustki), a brak przeciwciał charakteryzujących dwa poprzednie typy. Dodatkowo, u większości chorych z AIH stwierdza się obecność przeciwciał przeciwko receptorowi asialoglikoproteinowemu ASGPR.

Dla różnicowania AIH z innymi jednostkami chorobowymi (np. przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, uszkodzeniami polekowymi lub poalkoholowymi oraz pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych) i postawienia ostatecznego rozpoznania konieczne jest wykonanie biopsji wątroby i ocena histopatologiczna.

Pierwotna marskość żółciowa (PBC)

Jest przewlekłą chorobą wątroby o podłożu immunologicznym, w przebiegu której dochodzi do niszczenia drobnych wewnątrzwątrobowych przewodników żółciowych. Częściej występuje u kobiet, głównie pomiędzy 30. a 60. rokiem życia. Objawia się przewlekłym zmęczeniem (około 60% chorych), problemami z oddychaniem oraz świądem skóry (50% chorych), który może pojawić się wiele miesięcy lub lat przed innymi objawami. W stanie zaawansowania choroby obecna jest żółtaczka. Rzadziej występują cechy nadciśnienia wrotnego, cholestaza (zastój żółci), hiperlipidemia, osteoporoza.

Pomocne w rozpoznaniu PBC są badania laboratoryjne, pozwalające na rozpoznanie zespołu cholestatycznego. Charakteryzuje się on

- wzrostem aktywności fosfatazy alkalicznej (50% chorych),
- wzrostem GGTP (enzym gamma-glutamylotranspeptydaza),
- wzrostem stężenia bilirubiny całkowitej.

Podwyższone stężenie bilirubiny w chwili rozpoznania oraz jej narastanie wskazują na zaawansowaną chorobę i pogarszają rokowanie. Z czasem narastają stężenia immunoglobulin, głównie klasy M (IgM), oraz cholesterolu (50-90% chorych).

Kolejnym ważnym kryterium rozpoznania jest stwierdzenie charakterystycznych zmian zapalnych przewodów żółciowych w badaniu histopatologicznym wątroby. Istotna dla potwierdzenia rozpoznania jest obecność przeciwciał przeciwmitochondrialnych AMA (35-95% chorych), w tym:

- AMA M2 (u 95% chorych) – marker swoisty dla PBC;
- AMA M4 (do 55% chorych),
- AMA M8 (do 55% chorych),
- AMA M9 (35-85% chorych),

a także przeciwciał przeciwjądrowych ANA (50% chorych) i/lub ASMA (20-30% chorych).

PBC często towarzyszą inne choroby autoimmunologiczne, np. zespół Sjögrena, reumatoidalne zapalenie stawów, sklerodermia, zapalenie tarczycy, choroba Raynoud, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty układowy, niedokrwistość złośliwa, pęcherzyca.

Pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC)

Jest przewlekłą chorobą autoimmunologiczną prowadząca do uszkodzenia wewnątrz- i zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych. Występuje głównie u młodych mężczyzn. U 50-70% chorych dodatkowo rozpoznawane jest wrzodziejące zapalenie jelita grubego, rzadziej cukrzyca, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, zespół Sjögrena, zapalenie trzustki.

Objawy kliniczne, podobnie jak w innych chorobach zapalnych wątroby, często są niecharakterystyczne. **Należą do nich** przewlekłe zmęczenie, spadek masy ciała i świąd skóry. Około 50% chorych nie ma żadnych objawów.

W badaniach laboratoryjnych obserwuje się wzrost aktywności ALP i GGTP, w mniejszym stopniu narastają AST i ALT. Stwierdza się również hipergammaglobulinemię – dotyczy ona głównie immunoglobulin IgM i IgG (45-80% chorych). U około 80% chorych wykrywane są przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów typu pANCA (w zależności od stosowanej metody są też określane jako MPO – przeciw mieloperoksydazie granulocytów), a u 20-50% chorych występują przeciwciała ANA i ASMA.

Dodatkowe informacje:

Deadline Factory

Olga Myślińska, tel. +48 501 046 615, e-mail: olga.myslinska@gmail.com