

AUTOIMUNI HEPATITIS

RANKA DESPOT*

Autoimuni hepatitis (AIH) u djece je rijetka kronična upalna bolest jetrenog parenhima laboratorijski karakterizirana prisutnošću cirkulirajućih autoprotutijela i hipergamaglobulinemijom, a histološki periportalnim hepatitisom s fibrozom i/ili cirozom. Autoimuni hepatitis se češće javlja u djevojčica nego u dječaka, u oboljele djece često postoji pozitivna obiteljska anamneza o autoimunim bolestima. U većine bolesnika bolest počinje postupno, nespecifičnim simptomima, u manjeg broja slikom akutnog hepatitisa, izuzetno rijetko akutnim zatajenjem jetre. Obzirom na prisutna autoprotutijela razlikuju se dva tipa autoimunog hepatitisa - tip 1 karakteriziran prisustvom ANA i AGLM/SMA i tip 2 s prisutnim LKM1 autoantitijelima. Za postavljanje dijagnoze autoimunog hepatitisa i procjenu aktivnosti bolesti potrebna je biokemijska, serološka dijagnostika i histološka verifikacija bolesti. Većina bolesnika ima dobar odgovor na imunosupresivnu terapiju. Kortikosteroidi u kombinaciji s azatioprimom su terapija izbora u oboljele djece. U neliječenih bolesnika progresija u cirozu s posljedičnim zatajenjem jetre je neizbježna.

Deskriptori: AUTOIMUNI HEPATITIS, ANTINUKLEARNA PROTUTIJELA, PROTUTIJELA NA GLATKU MUSKULATURU, PROTUTIJELA NA MIKROSOME JETRE I BUBREGA, PROTUTIJELA PROTIV TOLJVIH JETRENIH ANTIGENA, KORTIKOSTEROIDI, AZATIOPRIM

Autoimuna bolest jetre je upala jetrenog tkiva nepoznate etiologije obilježena prisustvom cirkulirajućih protutijela i povećanom razinom imunoglobulina. Autoimuna bolest jetre uključuje dva klinička entiteta: autoimuni hepatitis (AIH) i autoimuni sklerozirajući kolangitis (ASC). Ove dvije bolesti razlikuju se klinički, biokemijski, serološki i histološki, ali nekad ih nije moguće sa sigurnošću diferencirati (1).

Autoimuni hepatitis u djece je rijetka kronična progresivna jetrena bolest s hepatocitima kao ciljnim stanicama autoimune reakcije. Nastaje u djece koja su izgubila imunološku toleranciju na specifične jetrene antigene. Autoimuni hepatitis je kronična upalna bolest jetrenog parenhima histološki karakterizirana periportalnim hepatitisom s fibrozom i/ili cirozom, a laboratorijski prisutnošću cirkulirajućih protutijela i hipergamaglo-

bulinemijom. Klinički se bolest očituje širokim spektrom simptoma, od asimptomatskog hepatitisa do jetrene insuficijencije, a karakterizirana je povoljnim odgovorom na imunosupresivnu terapiju (2-4).

Autoimuni hepatitis je rijetka bolest s prevalencijom između 5 i 20 bolesnika na 100000 stanovnika u zapadnoj Europi, a relativna incidencija u sveukupnoj populaciji bolesnika s kroničnim hepatitisom iznosi oko 20%. Epidemiologija autoimunog hepatitisa u dječjoj dobi nije dobro poznata. Autoimuni hepatitis zahvaća bolesnike od 6-og mjeseca do 75-e godine života. Izuzetno je rijetka prije druge godine života, a najčešća dob obolijevanja je od 10-e do 30-e godine života. Bolest je češća u žena nego u muškaraca, tako da se autoimuni hepatitis obično smatra bolešću žena mlađe životne dobi. Omjer obolijevanja žena prema muškarcima je 2,5-3:1, ali je u dječjoj dobi ovaj omjer manji (5).

Prvi slučajevi ovog oblika hepatitisa opisani su u mladih žena kao "lupoidni hepatitis" (Waldenstorm, 1950. g.), kasnije kao "idiopatski kronični aktivni hepatitis" i "klasični autoimuni aktivni

hepatitis", no s vremenom je naziv autoimuni hepatitis zamijenio sve alternativne termine (2).

Etiologija

Uzrok bolesti nije sasvim jasan. Osnovno obilježje ovog oblika hepatitisa je prisutnost cirkulirajućih autoprotutijela što upućuje na autoimunu etiologiju, odnosno na važnu ulogu humoralne autoimunosti. Genska predispozicija ima neupitnu ulogu u pojavi bolesti što se vidi iz prevalencije određenih HLA alela u bolesnika s autoimunim hepatitisom. Bolest se češće nađe među osobama s HLA-B8, DR3 i DR4. Kliničke manifestacije su također povezane s HLA, u bolesnika s HLA DR3 bolest se pojavljuje ranije i ima teži tijek nego u bolesnika s HLA DR4 (2, 3).

Točan mehanizam autoimunosti nije potpuno objašnjen, ali je poznato da vodeću ulogu imaju CD4 T-limfociti. Autogeni peptidi se prezentiraju zajedno s antigenima HLA klase 2 stanicama CD4 T-limfocita i tako se pokreće kaskadna imunorna reakcija koja rezultira produkcijom citokina i aktivacijom B-

*Klinika za dječje bolesti
KB Split

Adresa za dopisivanje:
Dr. Ranka Despot, spec. ped.
Klinika za dječje bolesti, KB Split
21000 Split, Spinčićeva 1

limfocita, te produkcijom protutijela. U neliječene djece dokazana je povišena razina interleukina-6, interleukina-8 i tumor-nekrotizirajućeg čimbenika-alfa (6). Najčešće se kao mogući autoantigeni peptid spominje *asijaloglikoprotein* (ASGPR)-receptor u membrani hepatocita, ali i drugi proteini membrane hepatocita (CYP, UGT) (7).

Određenu ulogu u etiologiji ima i virusna infekcija kao mogući pokretač imunosne reakcije mehanizmom molekulske mimikrije između virusnih i tjelesnih bjelančevina. Poznato je da autoimunom hepatitisu može prethoditi infekcija Epstein-Barrovim virusom (EBV), herpes-simpleks virusom (HSV) i virusom hepatitisa A (HAV). Infekcija virusom hepatitisa C praćena je brojnim serološkim biljezima autoimunosti. LKM protutijela su prisutna u 3-5% bolesnika s hepatitisom C (u djece i više nego u odraslih), ali obzirom da postoji razlika u ciljnim antigenima mala je vjerojatnost da je hepatitis C etološki povezan s autoimunom hepatitisom (CYP 2D6 u autoimunom hepatitisu, a CYP 2A6 u hepatitisu C) (3, 8).

Autoimunu etiologiju potvrđuje povezanost autoimunog hepatitisa s općom predispozicijom za razvoj autoimunih bolesti. Poznato je da 20% pacijenata oboljelih od autoimune poliendokrinopatije (APECED) ima i autoimuni hepatitis. Mutacija gena regulacije autoimunosti (AIRE) odgovorna za razvoj APECED-a mogla bi biti i predispozicija za nastanak autoimunog hepatitisa sa ili bez ekstrahepatičkih manifestacija (9).

Najznačajnija protutijela u autoimunom hepatitisu

Antinuklearna protutijela (ANA-antinuclear antibodies) su usmjerena protiv funkcijskih i strukturnih komponenata membrane i stanične jezgre, a ciljni antigeni su heterogena skupina celularnih proteina. ANA su najčešća protutijela u bolesnika s AIH, obično se pojavljuju u visokom titru (>1:160), ali nisu visoko specifična. *Protutijela na glatku muskulaturu* (AGLM ili SMA-antismooth muscle antibodies) usmjerena su protiv komponenata citoskeleta. Obično se pojavljuju u visokom titru, udruženi s ANA.

Nisu visoko specifična jer se javljaju i u jetrenim bolestima druge etiologije i u reumatskim bolestima.

Protutijela na mikrosome jetre i bregga (LKM-liver-kidney microsomal antibodies) usmjerena su protiv proteina endoplazmatskog retikula. To je heterogena skupina protutijela koja se pojavljuju u autoimunim bolestima, ali i u hepatitisu uzrokovanom lijekovima (halotanski hepatitis), te u kroničnom virusnim C i D hepatitisu. Subklasifikacija u LKM klase 1, 2 i 3 ima veću dijagnostičku vrijednost. LKM 1 se nađe u ANA-negativnom autoimunom hepatitisu, LKM 2 u tikrinafenskom hepatitisu, a LKM 3 u autoimunom hepatitisu tip 2 i u kroničnom D hepatitisu (2, 3).

Protutijela protiv topljivih jetrenih antigena (SLA-antibodies against soluble liver antigens) su usmjerena protiv citoplazmatskih antigena. Visoko su specifična za autoimuni hepatitis. *Protutijela protiv antigena jetre i gušterače* (LP-antibodies against liver-pancreas antigen) usmjerena su protiv proteina citosola. Prisutna su u oko 40% bolesnika s autoimunim hepatitisom, podjednako često u tipu 1 i 2, ali u većem titru u bolesnika s AIH tip 2. Prisustvo LP, kao i SLA, povezano je težim oblicima i lošijom prognozom (10). *Protutijela protiv asijaloglikoproteinskog receptora* (ASGPR-antibodies against asialoglycoprotein receptor) nalazimo u 90% pacijenata s autoimunim hepatitisom, ali i jetrenim bolestima druge etiologije (kronični virusni hepatitis, primarna bilijarna ciroza) (2, 3).

Klinička obilježja

Autoimuni hepatitis je kronična upalna bolest koja traje dulje od 6 mjeseci uz povišenje aspartat i alanin aminotransferaza najmanje 1,5 puta više od referentnih vrijednosti. Klinička prezentacija autoimunog hepatitisa u djece je varijabilna - od asimptomatskog hepatitisa do zatajenja jetre. Zato na AIH treba posumnjati u svakom djetetu sa znakovima prolongirane ili akutne jetrene bolesti (11). U većine bolesnika bolest počinje postupno, s nespecifičnim simptomima - umor, anoreksija, tupi bol u desnom gornjem dijelu trbuha. U trećine bolesnika

bolest počinje slikom akutnog hepatitisa sa žuticom, a iznimno rijetko kao akutno zatajenje jetre. Najznačajniji klinički nalaz je haptomegalija, splenomegalija, žutica i spider-nevusi. U kasnijem tijeku bolesti razvijaju se znakovi dekompenzirane ciroze jetre i portalne hipertenzije.

Za autoimuni hepatitis je specifična udruženost s nejetrenim bolestima i sindromima kao što su artralgijske, alopecija, vitiligo, nodozni eritem, autoimuna poliendokrinopatija, sustavni lupus, ulcerozni kolitis, tiroiditis i šećerna bolest, a u djevojaka i amenoreja (2, 12). Najznačajniji laboratorijski nalazi su povišene vrijednosti aminotransferaza, hipergamaglobulinemija i prisutnost cirkulirajućih autoprotutijela (12, 13). Obzirom na prisustvo autoprotutijela autoimuni hepatitis se klasificira na dva tipa:

- Autoimuni hepatitis tip 1 je najčešći oblik autoimunog hepatitisa. Karakteriziraju ga pozitivna ANA, a u većine i pozitivna AGLM/SMA. U pravilu postoji značajna hipergamaglobulinemija uz osobito izraženo povišenje IgG. Češći je u djevojčica nego u dječaka, vrlo često u djece s pozitivnom obiteljskom anamnezom o autoimunim bolesnicima. Autoimuni hepatitis tip 1 se obično manifestira nespecifičnim simptomima, ali je progresivnog tijeka i 25% bolesnika u trenutku dijagnosticiranja bolesti ima razvijenu cirozu. U trećine bolesnika s AIH tip 1 postoji udruženost s nejetrenim bolestima. Varijacija AIH tip 1 je SLA/LP + hepatitis koji je izuzetno rijedak u dječjoj dobi.
- Autoimuni hepatitis tip 2 karakteriziran je prisutnošću LKM 1 autoprotutijela, često uz prisutnost organspecifičnih protutijela (antitireoidna protutijela, protutijela na parijetalna stanice i na Langerhansove otočice). Hipergamaglobulinemija je slabije izražena nego u AIH tip 1 uz često snižene vrijednosti IgA. Javlja je u mlađe djece, češći u djevojčica nego u dječaka. AIH tip 2 je češće prezentira akutnim jetrenim zatajenjem jetre i ima izrazito visok rizik progresije u cirozu jetre, uz veliku učestalost nejetrenih sindroma (1-6).

Kao poseban oblik autoimunog hepatitisa u djece izdvaja se *autoimuni hepatitis nakon transplantacije jetre*. Razvija se u 2-5% djece nakon transplantacije jetre bez obzira na indikaciju za učinjenu transplantaciju. Razlikuje se rekurentni post-transplantacijski AIH i de novo AIH u djece koja ranije nisu imala ni jedan znak autoimune bolesti (13-15).

Dijagnostički postupak

Za postavljanje dijagnoze autoimunog hepatitisa i procjenu aktivnosti bolesti potrebna je biokemijska i serološka dijagnostika, te histološka verifikacija bolesti. U djece se AIH u pravilu dijagnosticira nakon isključenja drugih mogućih uzroka hepatitisa - virusnog hepatitisa, manjka alfa 1-antitripsina, Wilsonove bolesti i drugih metaboličkih bolesti (11). Klasični *biokemijski testovi* ukazuju na postojanje hepatitisa, ali ne razlikuju autoimuni hepatitis od drugih jetrenih bolesti. Najznačajniji biokemijski nalazi su povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze (AST) i alanin aminotransferaze (ALT), povišene vrijednosti bilirubina, GGT, alkalne fosfataze i hipergamaglobulinemija, a u djece često i parcijalni nedostatak C4 komponente komplementa (1, 2, 7).

Obično u početku bolesti postoji fluktuirajući porast vrijednosti aminotransferaza i alkalne fosfataze, uz hipergamaglobulinemiju (IgG u AIH tip 1). U kasnijem tijeku bolesti javljaju se drugi laboratorijski znakovi jetrene lezije: snižena vrijednost albumina, poremećaj koagulogram, pancitopenija. U manjem broja bolesnika s akutnom prezentacijom autoimunog hepatitisa bolest je karakterizirana visokim vrijednostima aminotransferaza i bilirubina, hipergamaglobulinemijom s hipolabuminemijom. Serološka procjena, odnosno određivanje prisutnosti cirkulirajućih protutijela je ključno za postavljanje dijagnoze, klasifikaciju, ali i za prognozu autoimunog hepatitisa.

Biopsija jetre, odnosno histološki nalaz biopтата je neophodan za postavljanje dijagnoze, ali nije specifičan. Histološki nalaz pokazuje portalnu i periportalnu upalu s infiltracijom limfocita i plazma stanica, a kvantificira se obzirom na stu-

panj upalne aktivnosti i fibroze. Moguća je prisutnost ciroze već u prvoj prezentaciji bolesti (1-3). U dijagnostičkom postupniku koristan je sustav bodovanja Međunarodne skupine za autoimuni hepatitis (IAHG). Sustav bodovanja uzima u obzir spol, upalnu aktivnost (AST, ALT, AF, gama-globulini), autoprotutijela, HLA tipizaciju, histološki nalaz, odsutnost biljega virusne infekcije i ranijeg uzimanja hepatotoksičnog lijeka, te pozitivan odgovor na kortikosteroidnu terapiju. Ovaj sustav bodovanja može se koristiti i u djece vodeći računa da je AF u djece normalno povišena pa veću dijagnostičku/bodovnu vrijednost u djece ima GGT (16, 17). Sustav bodovanja osobito važan u diferencijalnoj dijagnozi prema kriptogenom hepatitisu i sindromu preklapanja.

Prirodni tijek bolesti

Prirodni tijek i prognoza bolesti definirani su upalnom aktivnošću i prisutnošću ili razvojem fibroze ili ciroze jetre. U neliječenih bolesnika progresija u cirozu s posljedičnim zatajenjem jetre je gotovo neizbježna. Bolesnici s visokim vrijednostima aminotransferaza (>10 puta iznad normalnih vrijednosti) i izrazitom hipergamaglobulinemijom (dva puta iznad normalnih vrijednosti) imaju 10-godišnje preživljenje od samo 10%. Prisutnost prepoštavajućih nekroza i multilobularne nekroze u histološkom nalazu jetre su loši prognostički znakovi - preko 80% pacijenata s ovakvim histološkim nalazom razvija cirozu unutar 5 godina. S druge strane, pacijenti s umjerenom povišenim aminotransferazama i hipergamaglobulinemijom uz histološki nalaz periportalnog hepatitisa imaju 10-godišnje preživljenje preko 80%. Mlađa djeca i bolesnici s HLA DR3 češće imaju teži tijek bolesti, u njih se teže postiže i održava remisija, te češće zahtijevaju transplantaciju jetre (2, 3, 11, 13).

Liječenje

Liječenje je indicirano u svim slučajevima autoimunog hepatitisa dječje dobi. Neovisno o kojem se tipu hepatitisa radi liječenje se u pravilu započinje kortikosteroidima - kao monoterapija ili u kombinaciji s azatioprimom (11, 13, 18).

Monoterapija prednisonom počinje se dozom 1-2 mg/kg dnevno (maksimalno 60 mg/dan) tijekom 10-15 dana, a zatim se doza smanjuje za 5 mg tjedno do doze održavanja. Dvojna imunosupresivna terapija se počinje prednisonom 1 mg/kg/dan 10 dana uz azatioprim 1 mg/kg/dan 3 tjedna, zatim se doza kortikosteroida postupno smanjuje (5 mg/tjedno), a azatioprim se podiže do doze održavanja (2-3 mg/kg). Ukupno trajanje terapije mora biti najmanje 2 godine, a zatim se doza postupno smanjuje (prednison 2,5 mg/tjedno, azatioprim 25 mg/3 tjedna) do najmanje učinkovite doze.

Na žalost, dugotrajno liječenje kortikosteroidima i azatioprimom ima neželjene posljedice. Neizbježan je kušingoidni učinak kortikosteroida što je i najčešći razlog prekida liječenja. Značajne nuspojave su i usporenje linearnog rasta, osteopenija, hipertenzija, indukcija šećerne bolesti, katarakta. Najznačajnije nuspojave primjene azatioprime su osip, leukopenija, kolestaza (18, 19).

Ishod terapije se definira kao remisija, relaps, stabilizacija ili neuspjeh terapije. *Remisija* znači potpunu normalizaciju svih upalnih parametara što se procjenjuje temeljem kliničkih, biokemijskih, seroloških i histoloških kriterija. Remisija se postiže u više od 65% bolesnika nakon 2-godišnjeg liječenja. *Relaps* je karakteriziran ponovnim povećanjem vrijednosti aminotransferaza sa ili bez kliničkih simptoma. Pojava relapsa je indikacija za uvođenje inicijalne terapije uz dugotrajnu terapiju održavanja. *Stabilizacija* znači postizanje parcijalne remisije, a *neuspjeh terapije* karakterizira progresija kliničkih, biokemijskih i histoloških kriterija uz standardnu terapiju. U takvih bolesnika primjenjuju se drugi imunosupresivni lijekovi-ciklosporin, takrolimus, ripamicin, 6-merkaptopurin, 6-tiogvanin, ali iskustva s ovim lijekovima u djece su nedovoljna (3, 19-21). Transplantacija jetre je terapija izbora u bolesnika u kojih se imunosupresivnom terapijom ne može postići remisija, u svim slučajevima akutnog zatajenja jetre i ciroze jetre unatoč kontroli autoimunog procesa koji je doveo do jetrene bolesti (22).

LITERATURA

1. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver disease in children. *Ann Acad Med Singapore*. 2003; 32 (2): 239-43.
2. Ostojić R. Autoimuni hepatitis. *Acta Med Croatica*. 2003; 57: 201-5.
3. Vucelić B, Ostojić R. Autoimuni hepatitis. U: Vucelić B. i sur. *Gastroenterologija i hepatologija*. Zagreb: Medicinska naklada. 2002; 1222-9.
4. Balli F, Di Biase AB, Viola L. Autoimmune hepatitis: pediatric aspects. *Pediatr Med Chir*. 1996; 18 (2): 123-9.
5. Ferreira AR, Roquete MLV, Penna J, Topa NH. Autoimmune hepatitis in children and adolescents: clinical study, diagnosis and therapeutic response. *Jornal de Pediatria*. 2002; 78 (4): 309-13.
6. Maggiore G, De Benedetti F, Massa M, Piganti P, Martini A. Circulatory levels of interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in children with autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 20 (1): 23-76.
7. Vuković J. Bolesti jetre. U: Mardešić D. i sur. *Pedijatrija*. Zagreb Školska knjiga. 2000; 893-4.
8. Bartolotti F, Vajro P, Balli F, Giacchino R. Non-organ specific autoantibodies in children with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 1996; 25 (5): 614-20.
9. Lankisch TO, Strassburg P, Debray D, Manns MP, Jacquemin E. Detection of autoimmune regulator gene mutations in children with type 2 autoimmune hepatitis and extrahepatic immune-mediated diseases. *J Pediatr*. 2005; 146 (6): 839-42.
10. Vitozzi S, Djilali-Saiah I, Lapierre P, Alvarez F. Anti-soluble liver antigen/liver pancreas (SLA/LP) antibodies in pediatric patients with autoimmune hepatitis. *Autoimmunity*. 2002; 35 (8): 485-92.
11. Oettinger R, Brunberg A, Gerner P, Wintermeyer P, Jenke A, Wirth S. Clinical features and biochemical data of Caucasian children at diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* 2005; 24 (1): 79-84.
12. Saadan OI, Smith AL, Hardikar W. Long-term outcome of autoimmune hepatitis in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001; 16 (11): 1297-302.
13. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis in children. *Clin Liver Dis*. 2002; 6 (3): 623-34.
14. Hernandez HM, Kovazik P, Whittington PF, Alosa EM. Autoimmune hepatitis as a late complication of liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001; 32 (2): 131-6.
15. Andreis S, Casamayou L, Semponx C. i sur. Posttransplant immune hepatitis in pediatric liver transplant recipients: incidence and maintenance therapy with azathioprine. *Transplantation*. 2001; 72 (2): 267-72.
16. Chang MH, Hadzic D, Rouassant SH. i sur. Acute and Chronic Hepatitis: Working Group Report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39 (2): 584-7.
17. Ebesson RL, Schreiber RA. Diagnosing autoimmune hepatitis in children: is the International Autoimmune Hepatitis Group scoring system useful? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2 (10): 935-40.
18. Czaja AJ. Drug Therapy in the Management of Type 1 Autoimmune Hepatitis. *Drugs* Jan, 1999; 57 (1): 49-68.
19. Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ, Topa NH, Fonseca de Castro LP. Type 1 autoimmune hepatitis in children and adolescents: assessment of immunosuppressive treatment withdrawal. *Jornal de Pediatria*. 2005; 81 (4): 343-7.
20. De Boer NKH, Van Nieuwkerk CMJ, Pages AMN, De Boer SY, Derijks LJ, Mulder CJ. Promising treatment of autoimmune hepatitis with 6-thioguanine after adverse events on azathioprine. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17: 457-61.
21. Kerkar N, Dugan C, Rumbo C. i sur. Rapamycin successfully treats post-transplant autoimmune hepatitis. *Am J Transplant*. 2005; 5 (5): 1085-922.
22. Heffron TG, Smallwood GA, Oakley B. i sur. Adult and pediatric liver transplantation for autoimmune hepatitis. *Transplant Proc*. 2003; 35 (4): 1435-6.

Summary

AUTOIMMUNE HEPATITIS

R. Despot

Autoimmune hepatitis (AIH) in childhood is a rare chronic progressive liver disorder. Characteristic laboratory findings include the detection of antibodies against certain tissue antigens, elevated serum liver enzymes and gamma globulins. Histological examinations reveals mononuclear cell infiltrates in the portal tracts with fibrosis and/or cirrhosis. AIH is more frequent in girls and is associated with other autoimmune disorders in patients and their relatives. The manifestations of AIH comprise a broad clinical spectrum: asymptomatic individuals with abnormal lab. Results, symptoms similar to acute hepatitis and hepatic insufficiency. Two types of AIH have been proposed based on immunoserologic findings - type 1 characterized by the presence of ANA and SMA, type 2 characterized by the presence of LKM antibodies in serum. The diagnosis is based on clinical, laboratory findings and histological examination. The use of immunosuppressive drugs such as corticosteroids and azathioprine is an established therapy and the large majority of patients show satisfactory response to immunosuppressive therapy. If AIH remains untreated progression to liver cirrhosis with consecutive liver failure is inevitable.

Descriptors: AUTOIMMUNE HEPATITIS, ANTINUCLEAR ANTIBODIES, ANTISMOOTH MUSCLE ANTIBODIES, LIVER-KIDNEY MICROSOMAL ANTIBODIES, ANTIBODIES AGAINST SOLUBLE LIVER ANTIGENS, CORTICOSTEROIDS, AZATHIOPRINE