

بیماری مسامت

با تشاء خود ازمینی

بیستگاه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی

گردآوری، تدوین و تالیف

دکتر حمید رضا امینی

AUTOIMMUNE HEPATITIS

انواع مختلف هپاتیت‌ها با منشاء خود ایمنی می‌تواند هر دو جنس مذکر و مونث را در تمامی سنین مبتلا کند. تصویر بالینی از یک فرم خفیف (subclinical) تا یک عود حاد نارسایی‌های کبدی متغیر می‌باشد. در بیماری هپاتیت با منشاء خود ایمنی تایپ ۱، بیمار در ۷۰٪ موارد حاوی آنتی بادی از نوع Anti-smooth muscle Anti body (ASMA) می‌باشد، این آنتی بادی ASMA غالباً از ایزوتایپ IgG است و به همراه anti-nuclear antibody (ANA) در سرم بیماران پدید می‌آید که میزان پیدایش ANA در بیماران مختلف متفاوت است. این آنتی بادی اساساً برای کمک به تشخیص هپاتیت مزمن فعال به دلیل خود ایمنی (CAH) که به آن CAH لوپوئیدی نیز می‌گویند بکار می‌رود.

ASMA یک آنتی بادی ضد سیتوپلاسمیک علیه آکتین یک پروتین محلول ساختمانی است که در حالت طبیعی سرم در تیتراژهای بیشتر از 1/20 حاوی ASMA نیست. ASMA رایج‌ترین اتو آنتی بادی شناخته شده در بیماری خودایمنی هپاتیت نوع I (CAH) که در ۷۰ تا ۸۰ درصد مبتلایان دیده می‌شود. برخی از انواع هپاتیت‌ها ی خود ایمنی مزمن دارای آنتی بادی های ASMA نیستند و در زنان بالغ تظاهرات بالینی بیماری هپاتیت مزمن خود ایمن مشابه هپاتیت ویروسی است. نشانه های بالینی و معیارهای پاتولوژیکی و سرو لوژیکی که بمدت بیش از ۶ ماه باقی می ماند برای هپاتیت خود ایمن مزمن اختصاصی نیست و گاهی مبتلایان به انواع عفونتهای ویروسی، بدخیمی، مالتیپل اسکلروزیس، سیروز صفراوی اولیه و عفونتهای میکوپلاسمایی مثبت می شوند، معمولاً در این بیماران تیتراژ پایین ASMA وجود دارد. معمولاً تیتراژ بالاتر از ۱/۱۶۰ در بیماران مبتلا به هپاتیت خودایمن مزمن یافت می شود و این تیتراژ تنها برای پیشگویی هپاتیت خود ایمن مزمن مفید است، بلکه برای پاسخ به درمان نیز مفید واقع می شود. ASMA همچنین برای افتراق هپاتیت مزمن خودایمن از لوپوس اریتماتوز مفید است. در تفسیر ASMA بایستی رعایت احتیاط صورت گیرد چرا که افزایش سطح آنتی بادی علاوه بر بیماری هپاتیت مزمن خودایمن در هپاتیت منونوکلئوزی، سیروز صفراوی اولیه، هپاتیت ویروسی، مالتیپل اسکلروزیس، بدخیمی دیده می شود.

بیماری هپاتیت خودایمنی تایپ ۲:

این فرم بیماری که غیر شایع می‌باشد و اغلب در نوجوانان (دختران جوان) ظهور می‌کند؛ همراه است با پیدایش آنتی بادی‌ها بر علیه Microsome از جمله Anti-liver/Kidney Microsome (LKM) و دو فرم اختصاصی LKM1, LC1. این بیماران دارای اتوآنتی بادهای دیگر مانند Parietal Cell antibodies (APCA) و thyroid microsomal antibodies نیز هستند. اغلب بیماران مبتلا به سیروز مجاری صفراوی اولیه Primary biliary cirrhosis (PBC) حاوی آنتی بادی بر علیه میتوکندری می‌باشند. از جمله Anti-Mitochondrial antibody (AMA) و فرم اختصاصی M2 (Mitochondria type M2).

AMA اساساً برای کمک در تشخیص سیروز صفراوی اولیه بکار می رود.

AMA یک آنتی بادی ضد سیتوپلاسمیکی است که بر علیه یک لیپوپروتئین غشای میتوکندری عمل می کند. بطور طبیعی سرم در تیتراژ بیشتر از ۱/۵ حاوی AMA نیست.

AMA در ۹۴٪ بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه دیده می شود. این اختلال می تواند یک بیماری خودایمن باشد که زنان میان سال را درگیر می کند. یک سیر پیشرونده آرام که با افزایش آنزیم های کلیوی خصوصاً آلکالین فسفاتاز و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز و AMA مثبت مشخص می شود. گاهی AMA در بیماری های هپاتیت مزمن فعال، کلستاز دارویی و هپاتیت خودایمونی (نظیر اسکلرودرمی، لوپوس سیستمیک)، انسداد خارج کبدی یا هپاتیت های عفونی مثبت می شود و بیوپسی کبد برای تأیید و تثبیت تشخیص لازم است. زیر گروههای متعددی برای AMA وجود دارد. بنظر می رسد که ساب گروه M-2 برای سیروز صفراوی اولیه بسیار اختصاصی می باشد.

از آنتی بادی های ASMA، LKM، AMA برای افتراق این سه بیماری کبد فوق الذکر استفاده می شود بطوریکه:

- آزمون مثبت ASMA همراه ANA با تشخیص هپاتیت خودایمونی مزمن تایپ ۱ سازگار است.
- وجود آنتی بادی LKM و یا LKM-1، LC-1 با و یا بدون آنتی بادی ASMA سازگار است با تشخیص هپاتیت خودایمونی تایپ ۲.
- وجود آنتی بادی AMA و یا زیر گروه M-2 با تشخیص سیروز صفراوی اولیه Primary biliary Cirrhosis (PBC) سازگار است.

در خصوص بیماری Primary Sclerosing Cholangitis هیچگونه مارکر سرولوژیکی خاصی وجود ندارد ولی در ۲۰ تا ۳۰٪ موارد این بیماران از خود ANA مثبت و بعضی از بیماران فرم غیر تیپیک (ANCA) atypical Anti-neutrophil Cytoplasmic antibody را از خود بروز می دهند.

در تفسیر پیدایش این آنتی بادی ها در سرم بیماران بایستی احتیاطات لازم صورت گیرد، بطوریکه نتیجه مثبت ASMA (Anti-Smooth muscle antibody) در بیماران مبتلا به فرم حاد هپاتیت ناشی از مسمومیت ها از جمله اتانول دیده می شود و وجود این آنتی بادی در سرم بیماران اختصاصی برای فرم هپاتیت نوع ۱ نیست. آنتی بادی Anti-LKM1 در بیماران هپاتیت مزمن ناشی از عفونت ویروسی هپاتیت C (HCV) یافت می شود.

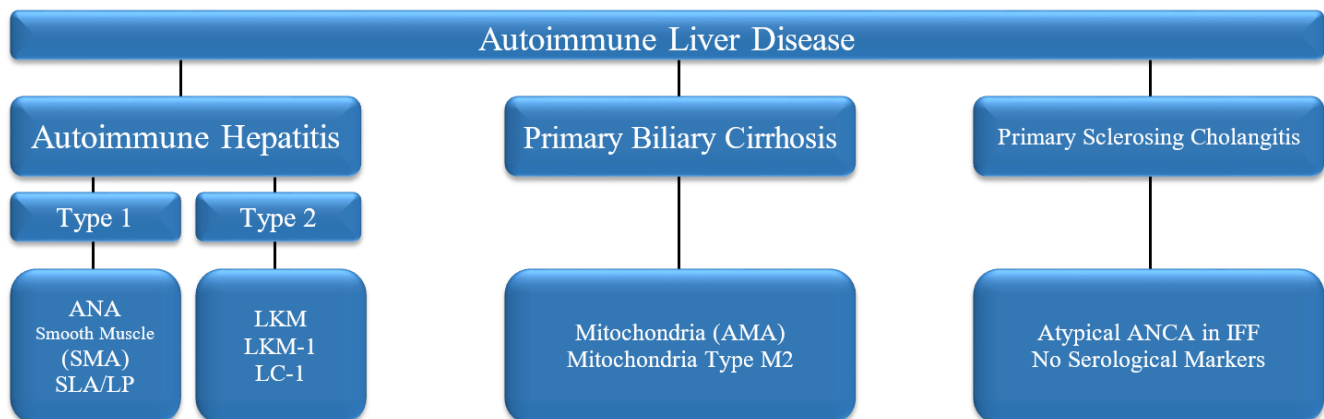
نتایج آزمایش:

ارزشهای رفرانس فقدان آنتی بادیهای ضد عضله صاف (ASMA) در تیترهای بالاتر از ۱/۲۰ در صورت مثبت بودن، تیتر آنتی بادی صورت می گیرد.

Liver/ kidney Microsome type I Antibody	
≤ 20 units	Negative
20.1- 24.9 units	Equivocal
≥ 25.0 units	Positive

Mitochondrial Antibodies M2	
< 0.1 units	Negative
0.1- 0.3 units	Borderline
0.4-0.9 units	Weakly Positive
≥ 1.0 units	Positive

مقادیر ارزش نرمال شامل تمامی گروه های سنی می شود.



Serological Investigation of Autoimmune Liver Disease

Reference:

1. Czaja AJ. Autoimmune liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005 May;21(3):293-9.
2. Lindgren S, Nilsson S, Nassberger L, Verbaan H, Wieslander J. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in patients with chronic liver diseases: prevalence, antigen specificity and predictive value for diagnosis of autoimmune liver disease. *Swedish Internal Medicine Liver Club (SILK). J Gastroenterol Hepatol*. 2000 Apr;15(4):437-42.
3. Bonis PAK, Edward L. Definition and treatment of variants of autoimmune hepatitis. *UpToDate ver 16.1; 2007 [updated 2007 Jan 12; cited 2008 April 14]*.
4. Manns MP, Vogel A. Autoimmune hepatitis, from mechanisms to therapy. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 Suppl 1): S132-44.
5. Czaja AJ. Behavior and significance of autoantibodies in type 1 autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999 Mar;30(3):394-401.
6. Krawitt EL. Serologic markers of autoimmune hepatitis. *UpToDate ver 16.1; 2007 [updated 2007 Dec 21 cited 2008 April 14]*.
7. Lohse AW, Hennes E. Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis. *Hepatol Res*. 2007 Oct;37 Suppl 3: S509.

بیستگاه ایرانیان
شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی