

## EPATITE AUTOIMMUNE

E' un'inflammatione cronica del fegato a causa sconosciuta, che si caratterizza per:

- A. un'epatite periportale (inflammatione dello spazio portale);
- B. movimento di autoanticorpi;
- C. esclusione di altre patologie epatiche ed epatiti croniche (per es. da virus HCV, HBV emocromatosi, morbo di Wilson, cirrosi biliare primitiva, steatoepatite alcolica). La malattia colpisce le donne (71%), in genere non prima dei 40 anni. E' un processo dicevamo autoimmunitario, e pertanto si associa, talora, ad altri quadri autoimmuni (caratterizzati cioè da movimenti anticorpali rivolti verso le stesse strutture dell'organismo!) come la colite ulcerosa, il morbo di Graves, la sinovite, l'anemia perniciosa, etc...

**CLASSIFICAZIONE:** si è soliti classificare l'epatite autoimmune sulla base del riscontro degli autoanticorpi che sono per il **TIPO I** rappresentati massimamente dagli **ANA** (antinucleo ) e **SMA** (antimuscolo liscio); segue il **TIPO II** dove gli anticorpi sono i **LKM1** che non coesistono con i primi citati, e si associano a patologie come la tiroidite autoimmune, vitiligine, diabete insulino-dipendente e colite-ulcerosa. L'epatite autoimmune di **TIPO III** si caratterizza per anticorpi anti-SLA. L'11% dei pazienti con epatite autoimmune di tipo 1 ha anti-SLA.

### DIAGNOSI

I criteri diagnostici per l'epatite autoimmune sono un rialzo di immunoglobuline > di 1,5 volte rispetto al limite superiore della norma e i titoli

sierici di *SMA* ed *ANA* ed *LKM1* > di 1:80. Non vi deve essere stato uso di alcool, nè epatite cronica virus *B* e *C correlata*, nè da virus di *Epstein-Barr*, né da *Cytomegalovirus*; gli anticorpi antimuscolo liscio riflettono la presenza di anticorpi diretti contro l'actina, la tubulina, la vimentina, la desmina e la scheletina. Gli anticorpi anti-microsomiali del fegato/rene di tipo I sono reattivi contro l'antigene microsomiale 50 kDa del fegato e del rene identificato come la citocromossigenasi P450 IID6. Altri tipi di anticorpi riscontrati sono quelli diretti contro fegato e pancreas, **anti-LP**, e contro le asialoglicoproteine (**anti-ASGPR**), contro il citosol epatico di tipo 1 (**anti-LC1**), anticorpi citoplasmatici antineutrofili perinucleari (**p-ANCA**) che sono stati riscontrati specialmente nella colangite sclerosante. Ai criteri immunolaboratoristici vanno affiancati lo studio istopatologico ed eventualmente immunohistochimico su biopsia epatica ed una valutazione preliminare del paziente mediante esame ecografico epatobiliare eseguito anche per escludere altre patologie concomitanti.

## **PATOGENESI DEL DANNO EPATICO**

I meccanismi che sono alla base del danneggiamento epatico sono rappresentati dalla

- A) citotossicità cellulomediata anticorpo-dipendente;
- B) citotossicità diretta, cioè mediata dai linfociti citotossici.

Nel caso A) esistono autoanticorpi diretti contro le normali proteine di membrana epatocitaria ed il complesso antigene-anticorpo sulla superficie dell'epatocita diventa bersaglio per i linfociti che hanno i recettori Fc per le molecole anticorpali (**cellule natural Killer**). Nel caso B), invece, un autoantigene malattia-specifico viene esposto in modo anomalo sulla superficie dell'epatocita in associazione agli antigeni HLA (cioè di istocompatibilità): ne deriva che il linfocita (**linfocita citotossico**) non

ricosce più come self la struttura e si attiva per distruggerla. Le linfocine che vengono per l'occasione liberate, facilitano la comunicazione tra le cellule e promuovono l'espressione di neoantigeni HLA di classe II°. Esiste dunque in entrambi i casi un incremento dell'immunoreattività cellulomediata

La gravità dell'attività infiammatoria viene valutata sulla base degli indici biochimici di citolisi, per es . un rialzo delle AST almeno di 10 volte (10x) la norma o più, oppure  $AST > 5x$  associata ad ipergammaglobulinemia. Il quadro istologico evidenzierà ponti necrotici o necrobiosi confluyente. Invece non sarà necessaria la terapia se le AST sono  $< a 5x$  ed il quadro istologico non depone per epatite periportale, oppure se l'attività istologica è bassa.

## **TERAPIA**

Si basa su cicli di cortisonici per 4 settimane, seguiti da cicli di mantenimento; tuttavia è possibile una terapia di combinazione con cortisonico + azatioprina, partendo da dosaggi medio-alti che poi si riducono settimana per settimana e dopo 4-5 settimane si effettua il mantenimento.