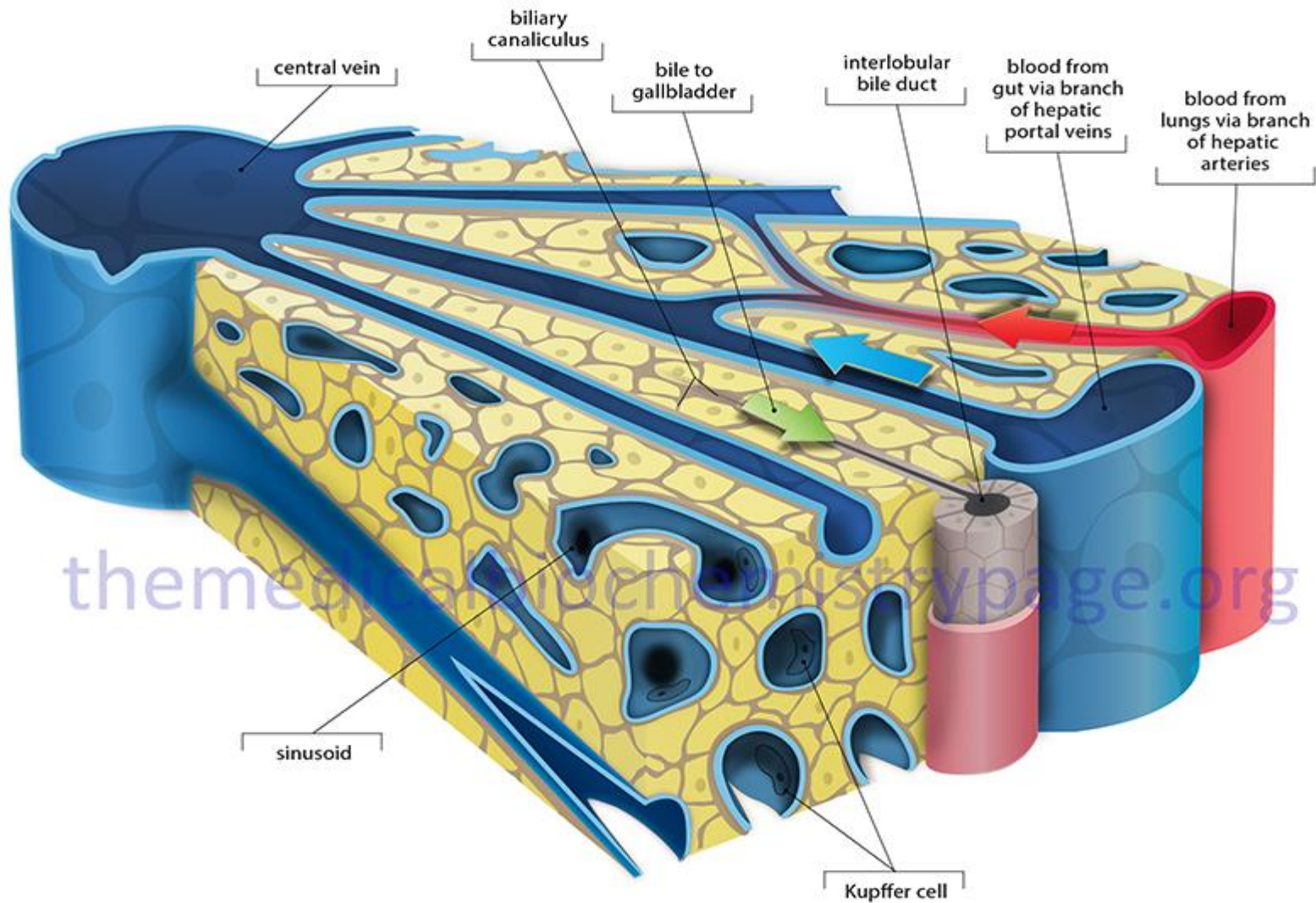


Пристап кон пациент со нарушени црнодробни тестови

Викторија Чаловска Иванова
Клиника за гастроентерохепатологија



Анатомска градба на црнодробен лобулус

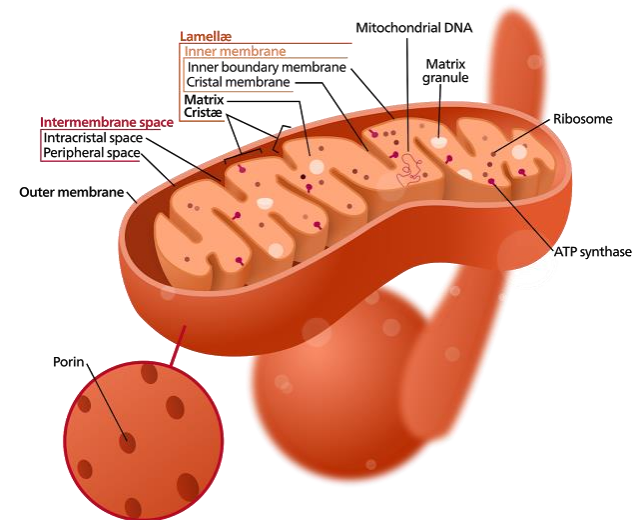
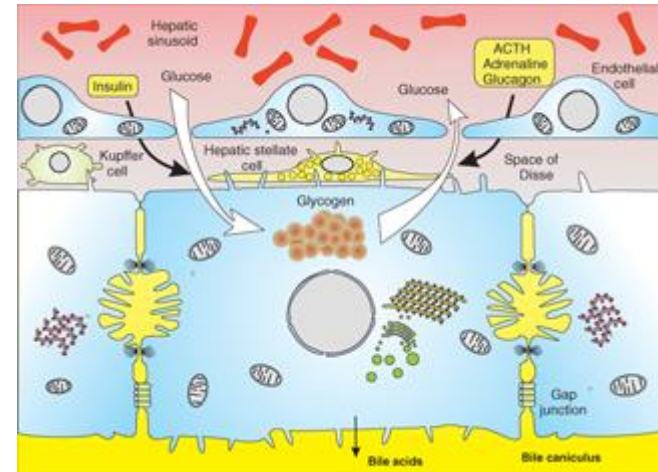


Црнодробна оштета

- Трансаминази
 - АЛТ поголема сензитивност и специфичност од АСТ
- LDH
 - Лоша специфичност
- Алкална фосфатаза
 - Каналикуларна мембрана
 - Означува холестаза

Што се аминотрансферазите (АСТ и АЛТ)?

- АСТ и АЛТ се осетливи показатели за **црнодробна оштета** или **некроза**
- АЛТ - цитоплазма на хепатоцити
- АСТ - 80% митохондри; 20% цитоплазма
- АСТ - срце, мозок, мускули, еритроцити, бубрези



Клиничко значење на црнодробните аминотрансферирази

АЛТ

- Специфичен маркер за црнодробна оштета

Екстремна елевација (>2000 U/L):

- Некроза во склоп на медикаментозна, токсична оштета, исхемија и хепатитис

Однос АСТ/АЛТ

- Клиничко значење
- >2 : Алкохолен хепатитис
- ≤ 1 : стеатоза, хепатитис Ц, NASH

Клинички состојби поврзани со покачени аминотрансфери

Алкохолен абузус

- Алкохолна болест
- Цироза

Обезност,
дијабетес,
хиперлипидемија

- Стеатоза
- Стеатохепатитис

Однос
 $AST/ALT > 2$

- Алкохолна болест на црн дроб
- M. Wilson

IV користење на дрога, трансфузии, експозиција на инфекција, $AST/ALT < 1$

- Хепатитис Б
- Хепатитис Ц

Зголемено ниво на железо

- Хемохроматоза

Полипрагмазија,
опијати,
хербални
производи и
суплементи

- DILI

Хипергама-
глобулинемија

- Автоимун
хепатитис

↓Церулоплазмин
К-Ф прстен

- M. Wilson

Цревно
кркорење,
масни, обилни
столици

- Целијакија

Снижен TSH

- Хипертиреоза

Клинички состојби поврзани со покачени аминотрансфери

Холестатска хепатопатија

- Интрахепатична холестаза
 - PBC
- Екстрахепатична холестаза
 - PSC

Црнодробна цироза

- Различна етиологија

Сепса

Неоплазми

- HCC, CCC, MC, лимфоми

Бременост

- Hyperemesis gravidarum
- HELLP

Генетски холангиопатии

- PFIC, BRIC
- Dubin-Johnson, Rotor

Конгестивна срцева слабост

- Кардијална цироза

Неефективна еритроцитопоеза Хемолиза

- Таласемија, мегалобластна анемија

Билијарна опструкција

- Холедохолитијаза/холециститис
- Тумори
- Стриктуре

Елевација на АСТ/АЛТ од медикаменти, дроги, токсини и хербални агенци

- Ацетаминофен
- Амиодарон
- Амоксицилин+клавулонска кис.
- Карбамазепим
- Флуконазол
- Изониазид
- Кетоконазол
- Лабеталол
- Нитрофурантоин
- НСАИЛ
- Фенитоин
- Протеазни инхибитори
- Сулфонамиди
- Анаболици
- Естрогени
- Кинидин
- Соли на злато
- Метотрексат
- Пропилтиоурацил
- Статини
- Еритромицин
- Дилтиазем
- Флуклоксацилин
- Флуфеназин
- Триметоприм/сулфаметоксазол
- Толбутамид
- Алопуринол

Елевација на АСТ/АЛТ од медикаменти, дроги, токсини и хербални агенци

- *Larrea tridentata*
- *Ephedra sinica*
- *Gentiana* (Bush flowers)
- *Teucrium fruticans* (germander)
- Jin Bu Huan (*Herba licopodii serrati*)
- *Senna alexandrina* (рогач)
- *Piper metisticum* (Kava-Kava)
- *Scutellaria* (Skullcaps)
- 'Рскавица од ајкула
- Вит. А
- Кокаин
- Екстази
- Тетрахлорометан (CCl_4)
- Трихлорметан - Хлороформ ($CHCl_3$)
- Диметилнитропропан (C_3H_7NO)
- Хидразин/диамид (N_2H_4)
- Трихлоретилен (C_2HCl_3)
- Толуен
- Chaparral лист
- *Senna*

Пристап кон пациент

Лабораториско тестирање (етиологија)

- **Вирусна серологија**
HAV; HBV; HCV; EBV
- **Метаболизам на железо**
Серумско железо, феритин, трансферин
- **Автоимун панел**
AMA, ANA, Anti-LKM, ASMA
- **Церулоплазмин**
- **Бакар**
- **A1 антитрипсин**
- **Имуноелектрофореза**
IgM, IgG, IgA

Причини за умерена елевација на АСТ и АЛТ (<5x)

Чести причини (црн дроб)

Алкохол

Цироза

Вирусен хепатитис
(Б, Ц)

Стеатоза/NASH

Лекови/токсини

Акутен вирусен хепатит

Поретки причини (црн дроб)

Автоимун хепатитис

Хемохроматоза

М. Wilson

А1-антитрипсин дефицит

Екстрахепатични фактори

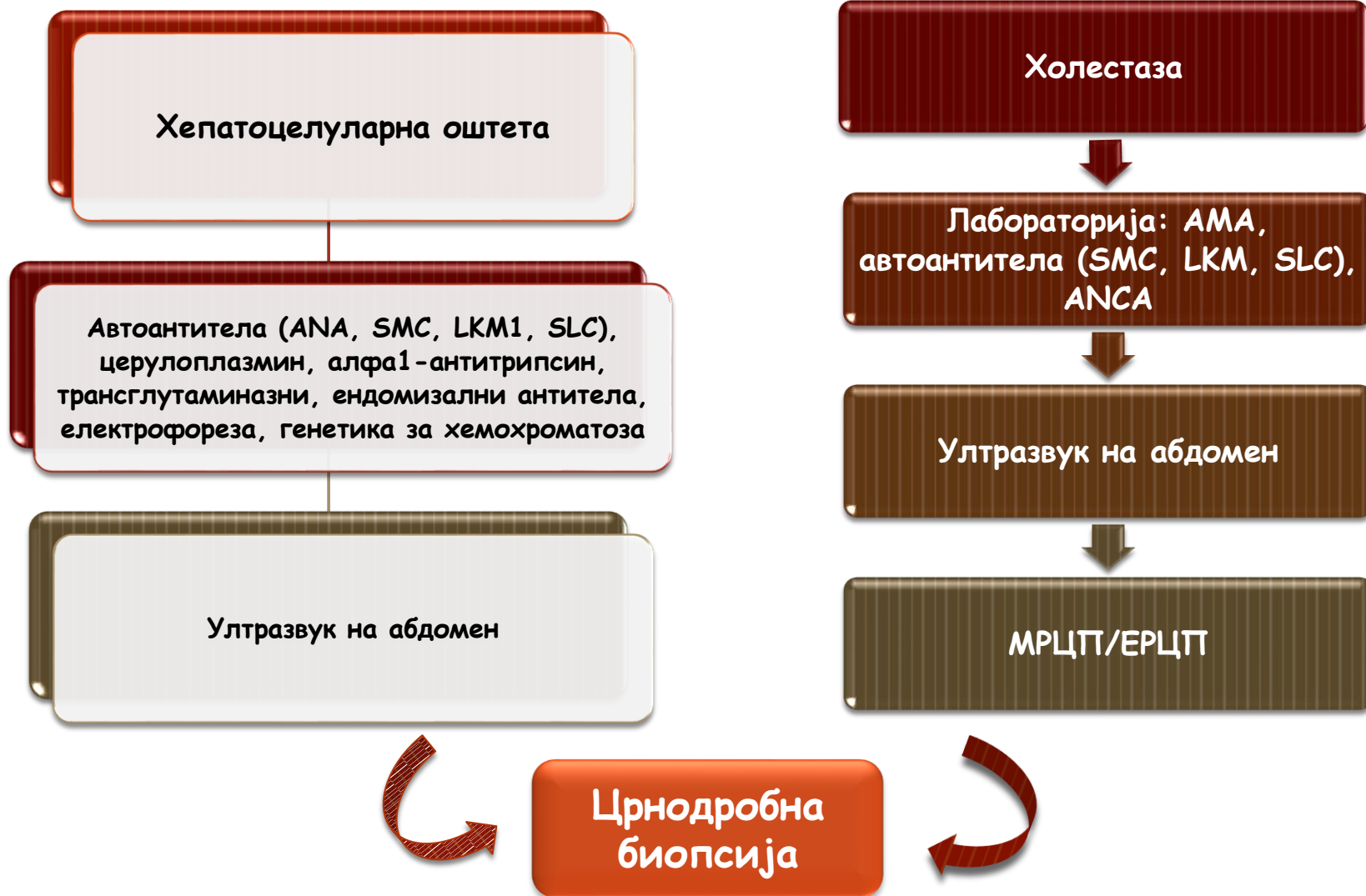
Целијакија

Хемолиза

Миопатија
Експесивен тренинг

Хипер-тироидизам

Типови црнодробна оштета





Клинички одлуки при покачени трансаминази?

- Степен на елевација
 - Блага, умерена, маркантна
 - Перзистенција
- Анамнестички податоци
 - Симптоми (да-не)
 - Лекови, алкохол, дрога, суплементи
- Физикален статус



ЛЕСЕН ПОРАСТ (<3x над горната референтна вредност), БЕЗ СИМПТОМИ

Иницијални испитувања

Хемограм (крвна слика, МЦВ, Тр, Лкц со формула), INR

АЛТ, алкална фосфатаза, гГТ, билирубин, гликемија, липиди

Железо, трансферинска сатурација, албумин

По 4-12 недели: Серологија за хепатитис А, Б и Ц

Ако...

Дневниот внес на алкохол е > 40 gr
за жени, > 60 gr за мажи

Односот АСТ/АЛТ > 1.5 , покачен
MCV, покачена гГТ

Нормализација на нивото на
ензимите по 2 недели
апстиненција, а MCV и гГТ се
нормализираат побавно

Алкохолна болест на црниот дроб

Ако:
Нарушувањата
перзистираат > 3 м
или
Има знаци за нарушена
црнодробна функција
(коагулациски фактори,
албумин, преалбумин),

Индицирана

**БИОПСИЈА НА
ЦРНИОТ ДРОБ.**

Ако...

Позитивна серологија за ХБВ или ХЦВ

HBsAg+, anti-HBc+, HBeAg/anti-Hbe+

Anti-HCV+, HCV RNA+

Евалуација за хроничен вирусен хепатитис

Ако...

Значајна
дебелина
(BMI >)

NIDDM

Ултразвук:
светол
ехогеничен
црн дроб

Трансаминази
покачени над
6 месеци
(ALT > 3x)

Црнодробна биопсија

Ако...

↓Церулоплазмин

К-Ф прстен
присутен

Сoombs-
негативна
хемолитична
анемија

Стеатоза

М. Wilson

Ако...

↑Гамаглобулини

↑IgA, IgG, IgM

Автоантитела

Автоимуни
феномени

Автоимун хепатитис



АКО...

Епигастрична **болка**

Покачена **алкална
фосфатаза** во серумот

Покачена **амилаза** во
серумот

Ехотомографија:

- Калкули
- Дилатирани жолчни водови
- Тумори
- Панкреатитис

Билијарна опструкција

АКО...

Тр-Ле-пенија

> Протромбинско
време

Хипоалбуминемија

Цироза



Висока трансаминазна активност (>5x од горна референтна вредност)

Акутен вирусен хепатитис (А-Е, Херпес)

Лекови/токсини

Исхемичен хепатитис

Автоимун хепатитис

Акутна билијарна опструкција

Акутен Sy. Budd-Chiari

Значајно покачена АЛТ ($> 5x$ од границата на референтната вредност)

Без
симптоми

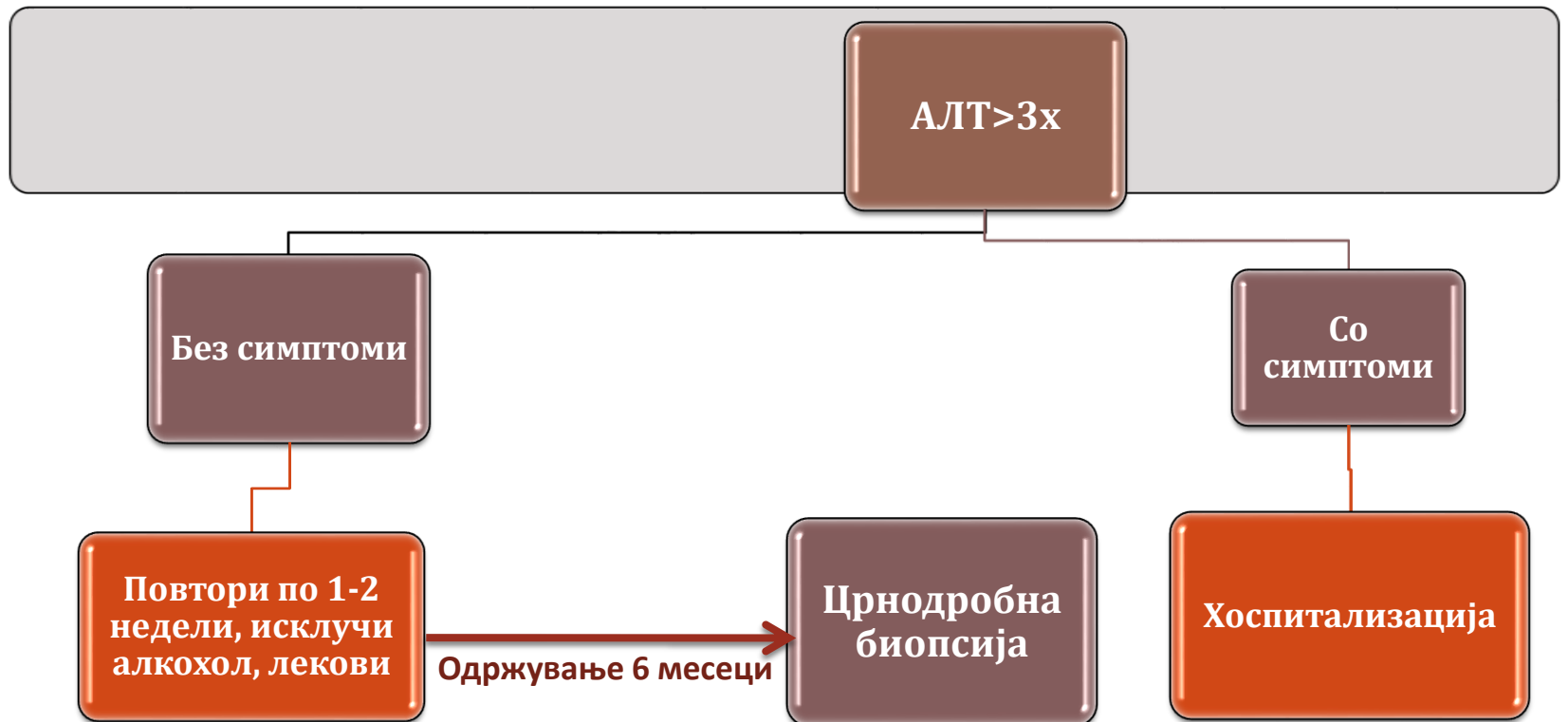
- Повтори ги тестовите по 1-2 недели
- Направи тестови за етиологија

АЛТ не паѓа
6 месеци

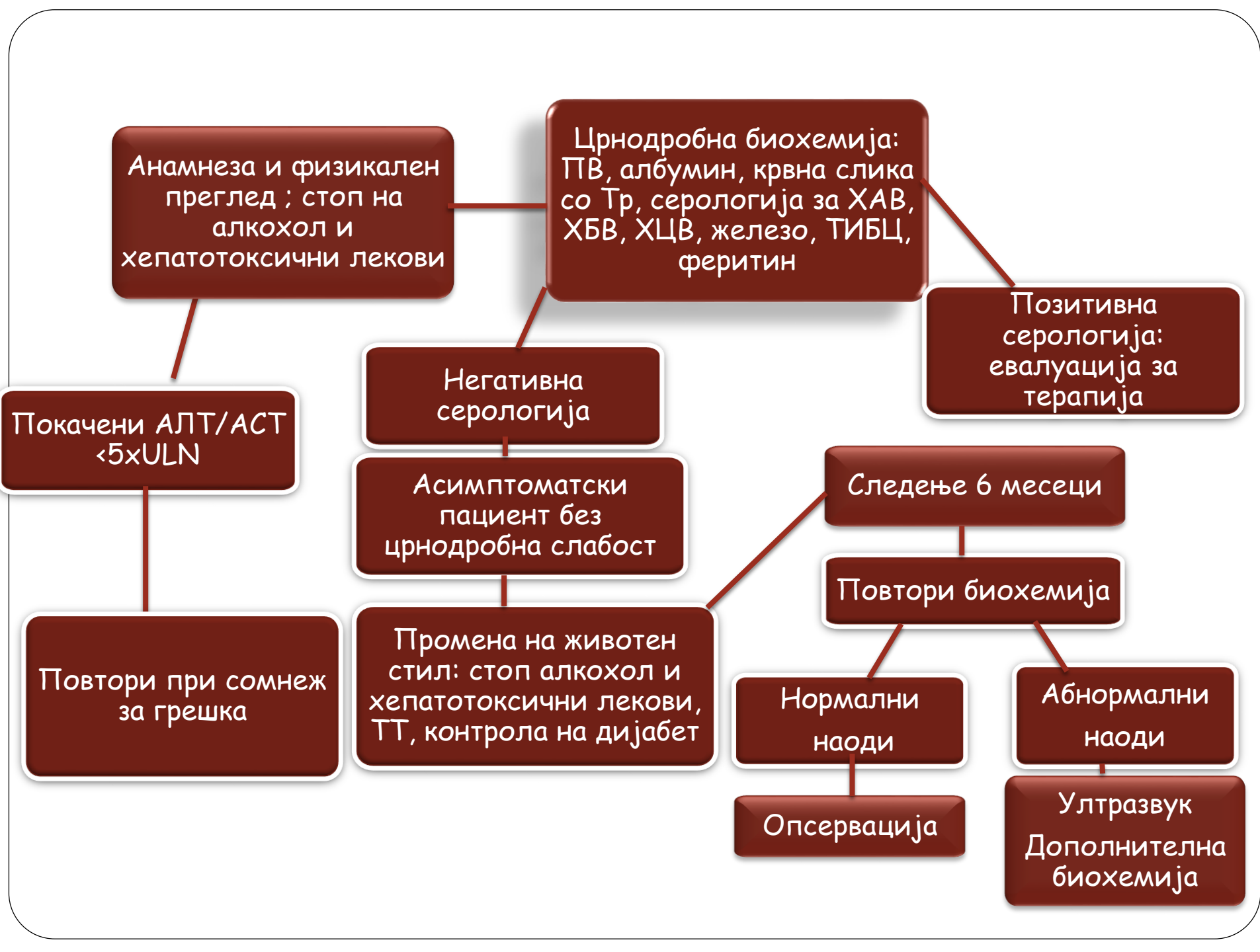
- Планирај **црнодробна биопсија**

Симптоми

- **Замор, свраб, жолтица, анорексија**
- **Хоспитализација**







Пораст на АЛТ и АСТ <5x

Анамнеза и физикален преглед. Прекин на

Повтори АЛТ и АСТ за да потврдиш нарушување

Хепатограм, протромбинско време, албумини, крвна слика со
тромбоцити, хепатитис А, Б и Ц серологија, железо, ТИБЦ, феритин

Абнормална серологија

Пристапи кон директна
евалуација и терапија

Негативна серологија

Симптоматологија или доказ за
црнодробна декомпензација?

Да

Не

Брза евалуација

Промени во животниот стил: Прекин на алкохол и хепатотоксични лекови. Редукција на тежина, контрола на дијабетес

Следење од 6 месеци: Повтори ги црнодробните тестови

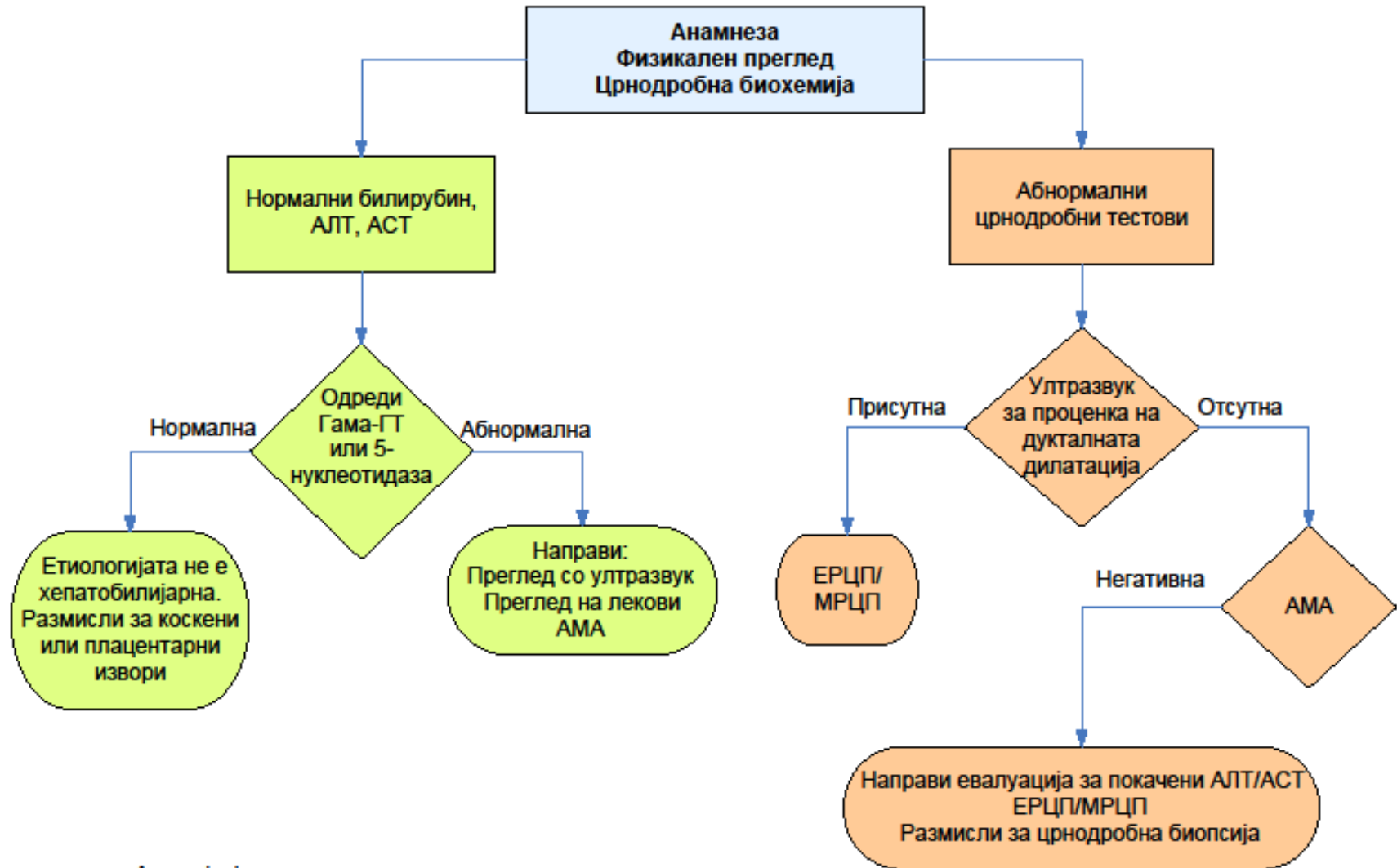
Нормални

Опсервација

Абнормални

Ултразвук и лабораторија: АНА, АСМА, церулоплазмин, алфа1-антитрипсин, антиглијадин, антиендомизијални антитела

Алгоритам 1. Покачена алкална фосфатаза

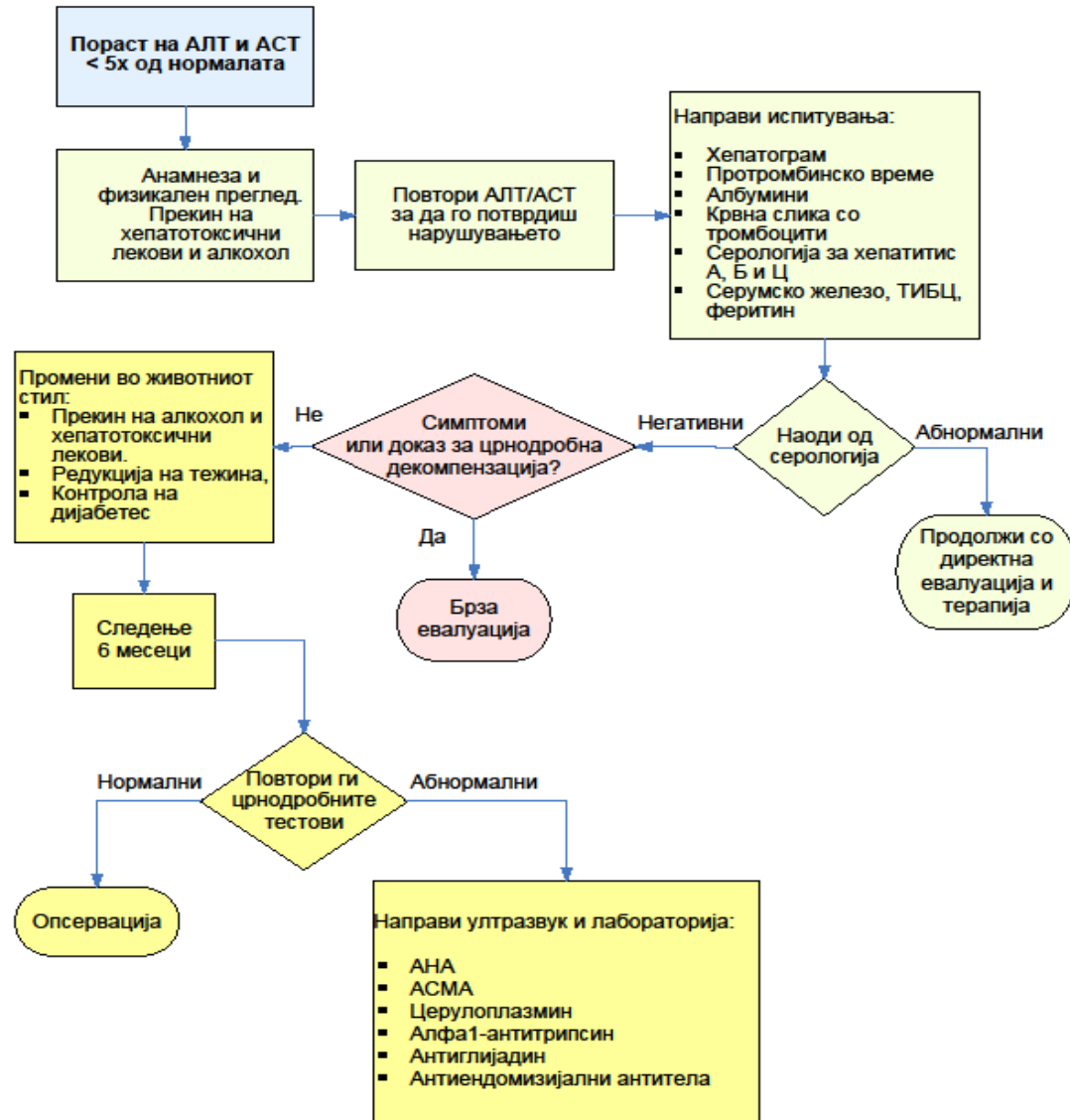


Алкална фосфатаза

EBM Guidelines, <http://www.essentialEvidenceplus.com>

Последен пат ажурирано на: 20-08-2009

Алгоритам 2. Благ пораст на АЛТ и АСТ - Дијагноза



Случај 1

- 18 години, маж, општа слабост 2 m, загуба во ТТ
- Пред 6 m нормален хепатограм
- AST 901; ALT 848; АФ 343; тотален билирубин 74;
- WBC 8.6; Нб 14.7; MCV 92; Plt 201; INR 1.2
- УЗ: гранична хепатоспленомегалија, жолчка б.о.

Акутен хепатитис или попуштање на црниот дроб?

Која е диф.дг.?

Што друго е од интерес ?

Треба ли да се направи биопсија на црниот дроб?

Дали има портална хипертензија?

Случај 2

- 59 годишен маж се следи еднаш годишно во ПЗЗ
- Предлог за терапија со статин поради хиперлипидемија; направена лабораторија пред терапијата
- Без значајни минати заболувања
- Фамилијарна анамнеза – CAD, DM, Hyperlipidemia
- Лична анамнеза – ретко алкохол; непушач; без трансфузија
- AST 64; ALT 84 ; АФ 200; БР 22; Albumin 32
- WBC 6.2; Hg 16.7; MCV 98; Plt 117
- УЗ: Хиперехоген црн дроб, без знаци за цироза; нема фокални дефекти, асцит, нормална слезенка

Диф. Дг. ?

Други испитувања?

Биопсија?

Дали е контраиндициран статинот?

Случај 3

- 67 години жена со малаксаност, иктер
- Минати болести – хипотироидизам
- БР 135; AST 590; ALT 463; Alb 34; АФ 300
- WBC 6.5; Hg 12.3; MCV 91; Plt 215
- Cr 79; INR 1.3; AFP 3

Диф. Дг.?

Кои други испитувања се потребни?

Случај 4

- 53 год. жена, со иктер, асцит и абдоминална болка
- Биохемија: креатинин 123; Na 131; K 3.3; БР 145; AST 75; ALT 32; AP 212; Alb 26; Hg 9.4; WBC 13; Plt 90; MCV 103; асцитна течност 314 PMN; негативна култура; висок SAAG
- УЗ: хепатомегалија; жолчно кесе дистендирано; без акутен холецистит; умерен асцит; спленомегалија; проодна порта

Диф.дг.?

Други податоци?

Консултација со хирург?

Градиент на албумин во серум и асцит (SAAG)

- Висок ≥ 1.1
- Портална хипертензија
 - Цироза
 - Алкохолен хепатитис
 - Конгестивна срцева слабост
 - МС во црн дроб
- Низок < 1.1
- Инфламаторни причини
 - Перитонеална карциноматоза
 - Перитонеална ТВ
 - Панкреатитис
 - Серозитис

Случај...

54 год. Маж со надуеност на стомакот и глуждовите 2 месеци.

Симптоми: изразен замор и мачнина по јадење. Последни денови субиктерични склери.

Пуши 10 цигари на ден, алкохол 6 чашки ракија.

Објективно, благ иктер, нема тремор, ориентиран во сите правци.

Абдомен дистендиран, палпаторно неосетлив.

Како да се додиференцира?

Лабораторија

- Хепатограм (ензими, албумин, INR)
- ККС, уреа, креатинин, електролити, ЦРП
- Етиолошки фактори: аутоантитела, алфа-1 antitrypsin, церулоплазмин, бакар, феритин, вирусни маркери

Imaging

- УЗ абдомен + doppler на порта
- СТ, MRI, MRCP

Специјални тестови

- Пунктат од асцит, гастроскопија, биопсија

План за терапија?

Конзервативен

- Апстиненција од алкохол, оптимална исхрана, диета со рестрикција на сол, рестрикција на течности

Медикаментозна

- Суплементација со вит. Б
- Диуретици
- Парацентеза + албумин (? SBP)
- Стероиди + албумин
- Лактулоза (при хепатална енцефалопатија)

Хируршка

- ТИПС
- Трансплантација