

Evaluarea rezultatelor anormale ale testelor hepatice

Evaluation of abnormal liver enzyme results

Asist. Univ. Dr. CAMELIA DIACONU

Spitalul Clinic Județean Ilfov, UMF „Carol Davila”, București

REZUMAT

În practica de zi cu zi, medicii sunt adeseori confrunțați cu problema unui pacient care prezintă un rezultat anormal al aminotransferazelor serice sau fosfatazei alcaline, în absența oricărui simptom. Nivelurile aminotransferazelor sunt indicatori sensibili ai înjurii celulare și sunt utile în diagnosticarea bolilor hepatocelulare, cum sunt hepatitele. Pentru a evalua valoarea diagnostică a aminotransferazelor serice am efectuat un studiu retrospectiv pe pacienții internați în Spitalul Clinic Județean Ilfov.

Obiective: Determinarea prevalenței bolii hepatice cronice la pacienții internați în Spitalul Județean Ilfov, care au prezentat niveluri serice crescute ale aminotransferazelor.

Material și metodă: Studiu retrospectiv, clinic și paraclinic, pe un lot de 388 pacienți cu aminotransferaze serice crescute, cu vârste cuprinse între 24 și 79 ani, internați în Spitalul Județean Ilfov în decursul unui an.

Rezultate: Din cei 388 pacienți studiați, 197 au prezentat modificări legate de consumul de etanol, 104 au fost diagnosticați cu steatoză hepatică, 53 cu hepatită virală C, 18 cu hepatită virală B, 5 cu hepatită nonA nonB; 6 pacienți au fost identificați cu abuz medicamentos ca și cauză de citoliză hepatică iar la 5 pacienți nu a putut fi identificată nici o cauză.

Concluzii: O creștere minoră a aminotransferazelor poate fi fără importanță clinică. Pentru a preciza cauza citolizei hepatice trebuie efectuate teste suplimentare. Dacă, în ciuda testelor extinse de laborator, cauza creșterii aminotransferazelor nu a putut fi precizată, se indică puncția-biopsie hepatică.

Cuvinte cheie: aminotransferaze, boli hepatice

ABSTRACT

In current practice, doctors are often confronted with the problem of a patient with abnormal liver enzyme results but no symptoms. Aminotransferase levels are sensitive indicators of liver-cell injury and are helpful in recognizing hepatocellular diseases such as hepatitis. In order to evaluate the diagnostic value of aminotransferases I performed a retrospective study of hospitalized patients in Clinical Hospital Ilfov.

Aim: To determine the prevalence of chronic liver disease in these patients with elevated liver enzyme levels.

Material and method: Retrospective study, clinical and laboratory, of a group of 388 patients with elevated serum aminotransferases, aged between 24 and 79 years, hospitalized in Ilfov County Hospital in one year.

Results: Of the 388 patients, 197 had changes related to the consumption of ethanol, 104 were diagnosed with hepatic steatosis, 53 with hepatitis C, 18 with hepatitis B, 5 with nonAnonB hepatitis; 6 patients were identified with therapeutical drugs abuse as the cause of liver cytolysis and in 5 patients could not be identified any cause.

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Camelia Diaconu, Spitalul Clinic Județean Ilfov, Bd. Basarabia, Nr. 49-51, București

Conclusions: *A minor increase of aminotransferase levels may be without clinical importance. In order to identify the cause of liver cytolysis, additional testing may be necessary. If, despite extensive laboratory tests, the cause of increased aminotransferases levels could not be ascertained, liver biopsy is indicated.*

Key words: aminotransferases, hepatic diseases

În practica de zi cu zi, medicii sunt adeseori confrunțați cu problema unui pacient care prezintă un rezultat anormal al aminotransferazelor serice sau fosfatazei alcaline, în absența oricărui simptom. Deși aminotransferazele serice, fosfataza alcalină și gama-glutamyltransferaza sunt prezente în multe țesuturi, cel mai adesea sunt crescute la pacienții cu boală hepatică. Primul pas în evaluarea unui pacient cu enzime hepatice crescute este de a repeta testele hepatice, în vederea confirmării rezultatelor. Dacă rezultatul se menține anormal, medicul trebuie să evalueze gradul creșterii acestor enzime. O creștere ușoară (mai puțin de două ori valoarea normală) poate să nu aibă importanță clinică, existând creșteri fiziologice ale enzimelor hepatice, de exemplu creșterea fosfatazei alcaline la femeile sănătoase în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Nivelurile aminotransferazelor sunt indicatori sensibili ai injuriei celulare hepatice și sunt utile în diagnosticarea bolilor hepatocelulare, cum sunt hepatitele. Aspartataminotransferaza (AST) se găsește, în ordinea descrescătoare a concentrației, în ficat, miocard, rinichi, creier, pancreas, plămâni, leucocite și eritrocite. Cel mai mare nivel al alanilaminotransferazei (ALT) este în ficat și de aceea nivelul acestei enzime este un indicator mai sensibil al injuriei hepatice. Ambele enzime sunt eliberate în sânge în cantități crescute atunci când membrana hepatocitară este alterată. Necroza celulelor hepatice nu este necesară pentru eliberarea aminotransferazelor, existând de fapt o slabă corelare între gradul alterării hepatocitare și nivelul aminotransferazelor. Dacă nivelurile aminotransferazelor repetate sunt normale nu este necesară o evaluare ulterioară.

Primul pas în evaluarea pacientului este o anamneză completă pentru identificarea celor mai frecvente cauze ale creșterii aminotransferazelor: injuria hepatică indusă de alcool, hepatita cronică B sau C, hepatita autoimună, steatoza hepatică, steatohepatita nonalcoolică, hemocromatoza, reacții adverse medicamentoase, boala Wilson, deficiența de alfa1-antitripsină, boala celiacă. Testele suplimentare care pot fi necesare pentru diagnosticul acestor afecțiuni sunt detectarea anticorpilor anti virus C, a

antigenului HBs, măsurarea sideremiei, a ceruloplasminei serice, electroforeza proteinelor serice, fenotiparea alfa1-antitripsinei, teste pentru anticorpii antiendomisium și antigliadină etc.

Pentru a evalua valoarea diagnostică a aminotransferazelor serice am efectuat un studiu retrospectiv pe pacienții internați în Spitalul Clinic Județean Ilfov. □

OBIECTIVELE STUDIULUI

Determinarea prevalenței bolii hepatice cronice la pacienții internați în Spitalul Județean Ilfov, Clinica Medicală, pe o perioadă de un an de zile (studiu retrospectiv), care au prezentat niveluri serice crescute ale aminotransferazelor. □

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiu retrospectiv, clinic și paraclinic, pe un lot de 388 pacienți cu aminotransferaze serice crescute, cu vârste cuprinse între 24 și 79 ani, internați în Spitalul Județean Ilfov în decursul unui an. □

CRITERII DE INCLUDERE ÎN LOT

Valori crescute ale aminotransferazelor serice de peste 2 ori normalul la pacienții internați, fără simptome sau antecedente cunoscute de boală hepatică. □

REZULTATE

Din cei 388 pacienți studiați:

- 197 au prezentat modificări legate de consumul de etanol;
- 104 au fost diagnosticați cu steatoză hepatică;
- 53 cu hepatită virală C;
- 18 cu hepatită virală B;
- 5 cu hepatită nonA nonB;
- 6 pacienți au fost identificați cu abuz medicamentos ca și cauză de citoliză hepatică.

La 5 pacienți nu a putut fi identificată nici o cauză.

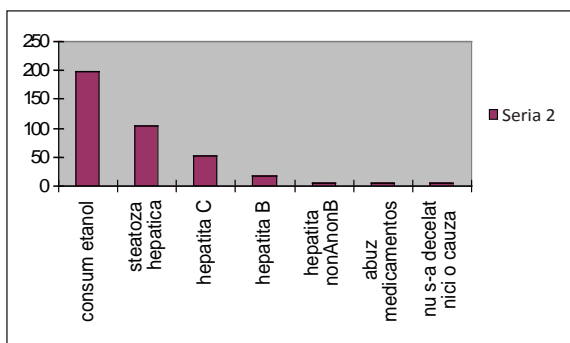


FIGURA 1. Distribuția cazurilor studiate în funcție de etiologie

Dintre cei 197 pacienți identificați cu abuz de etanol 168 au fost bărbați și 29 femei. Diagnosticul a fost susținut de un raport AST/ALT de cel puțin 2/1. Măsurarea GGT a fost de asemenea utilă pentru diagnostic. Un nivel de GGT de cel puțin 2 ori normalul la pacienți cu raport AST/ALT de cel puțin 2/1 este înalt sugestiv pentru diagnosticul abuzului de etanol. Totuși, lipsa de specificitate a GGT îi reduce folosirea ca test unic pentru diagnosticarea abuzului de alcool.

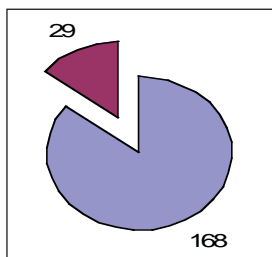


FIGURA 2. Repartiția pe sexe a pacienților cu abuz de etanol

La bolnavii cu steatoză hepatică, nivelurile serice ale aminotransferazelor au fost moderat crescute (mai puțin de 4 ori normalul), raportul AST/ALT la aceste cazuri a fost mai puțin de 1:1, iar infiltrarea grasă a ficatului a fost identificată prin ultrasonografie, care trebuie să facă parte din evaluarea pacienților cu aminotransferaze serice constant crescute.

Hepatita virală:

- La pacienții cu hepatită virală diagnosticul inițial a fost pus prin determinarea anticorpilor antiVHC și a antigenului HBs.
- Testul pozitiv pentru atc antiVHC la un bolnav cu factori de risc pentru infecție este suficient pentru diagnostic, dar de regulă diagnosticul este confirmat prin măsurarea nivelului seric al ARN-ului viral sau prin PCR.
- Testele inițiale pentru infecția cu VHB includ serologia pentru atg HBs, atc anti HBs și atc anti HBc.

- Un test pozitiv pentru atc anti HBs și anti HBc indică prezența imunității la hepatita B și trebuie căutată altă cauză pentru creșterea transaminazelor.
- Un test pozitiv pentru atg HBs indică prezența infecției. Trebuie efectuate teste pentru măsurarea replicării virale, incluzând teste serologice pentru atg HBe, atc anti HBe și ADN-ul viral.
- La pacienții cu teste pozitive pentru ADN-ul viral și atg HBe se indică punția-biopsie hepatică.

La 6 bolnavi a fost identificată ca și cauză de citoliză medicația antiinflamatorie nesteroidiană (3 bolnavi), antibioticele (2 bolnavi) și tuberculozicele (1 bolnav).

O subcategorie separată de bolnavi a fost alcătuită de cei cunoscuți cu sindroame dislipidemice, aflați sub tratament cu hipolipemiente și care au prezentat creșteri ale aminotransferazelor serice. □

CONCLUZII

Primul pas în evaluarea unui pacient cu enzime hepatice crescute, dar asimptomatic, este de a repeta testele hepatice pentru confirmare.

Dacă rezultatul este anormal, medicul trebuie să evalueze gradul acestei creșteri. O creștere minoră (mai puțin de 2 ori valoarea normală) poate fi fără importanță clinică.

Următorul pas este o anamneză eficientă și teste de laborator suplimentare în efortul de a preciza cauza citolizei hepatice: consum cronic de etanol, hepatita cronică virală, steatoza hepatică, abuz medicamentos sau alte cauze.

Dacă, în ciuda testelor extinse de laborator, cauza creșterii aminotransferazelor nu a putut fi precizată, se indică punția-biopsie hepatică.

Dacă valorile ALT și AST sunt mai puțin de 2 ori normalul și bolnavul nu prezintă semne de boală hepatică cronică, se recomandă doar supravegherea și controlul periodic.

Cea mai simplă cale de a determina dacă medicația este responsabilă este de a stopa tratamentul și a urmări dacă rezultatele revin la normal.

Dacă medicația respectivă este esențială pentru pacient, medicul trebuie să facă o analiză risc-beneficiu pentru a determina dacă tratamentul respectiv poate fi continuat. □

BIBLIOGRAFIE

1. **Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, et al.** Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1998;27:1213-1219.
2. **Hultcrantz R, Glaumann H, Lindberg G, Nilsson LH.** Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:109-113.
3. **Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, Ma CK, Blumenkehl M.** Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3010-3014.
4. **Das A, Post AB.** Should liver biopsy be done in asymptomatic patients with chronically elevated transaminases: a cost-utility analysis. *Gastroenterology* 1998;114:A9-A9

REVISTA PRESEI MEDICALE INTERNAȚIONALE

Smoking pot may hasten onset of mental illness

Smoking marijuana has been linked with an increased risk of mental illness, and now researchers say that when pot smokers do become mentally ill, the disease starts earlier than it would if they didn't smoke pot.

This means that serious psychiatric diseases that might not have shown up until kids were in their teens or twenties – or might never had developed at all – are starting in children as young as 12 who smoke marijuana.

The link between using pot and developing serious mental illness is strongest in the youngest smokers – 12- to 15-year-olds, or kids even younger, said Dr. Matthew Large in an interview with Reuters Health.

"We have to (tell) people who have marijuana in their pockets not to give it to younger people," said Large, who headed up the research at the University of New South Wales in Sydney, Australia.

Large and his colleagues looked at thousands of patients with psychotic disorders like schizophrenia. People with psychotic disorders lose touch with reality – usually starting in adolescence or young adulthood.

The authors of the new study found that in the subjects who had been pot smokers, the psychotic symptoms began nearly 3 years earlier than in those who had not been marijuana users.

People with schizophrenia often have hallucinations (they see things that aren't there) and delusions (they're often convinced something improbable is true, when it isn't); they also tend to have

unusual or bizarre behavior, social problems, and general difficulty in coping with life. According to the National Institute of Mental Health, approximately 2.4 million American adults, or about one in every 100 people over age 18, have schizophrenia.

The vast majority of young people who use marijuana don't develop psychosis. And so far, no one's been able to prove that smoking marijuana actually causes psychotic disorders like schizophrenia, but the new research adds to "growing evidence" that it does, at least in some people, said Dr. Michael T. Compton at George Washington University Medical Center in Washington, DC, who worked on the study.

A number of studies had already suggested that people develop schizophrenia at a younger age if they've been using pot – even if they weren't heavy users – but not all researchers agreed.

To get a better sense of the evidence, Large and Compton and their colleagues systematically combined and analyzed data from 83 studies involving more than 22,000 people with psychotic disorders like schizophrenia: 8,167 who used marijuana or other substances, and 14,352 who did not.

"Those who used marijuana had an earlier age at onset of the disorder, by (about 32 months) on average, than those who had not used marijuana," Compton said in e-mail to Reuters Health.

Why was there disagreement in the past over whether this effect really exists? The reasons lie in the way the individual

studies might have been done, the researchers say in their article, published in the Archives of General Psychiatry.

In their larger analysis, they made sure to account for several factors that authors of the individual studies might not have considered. For example, psychosis develops earlier in boys than in girls - but Large and Compton found that even when they adjusted for that difference, the pot smokers still developed psychotic symptoms earlier.

Also, older people are less likely to be smoking pot than younger patients, so if the individual studies had different proportions of various age groups, the results might have been skewed. Taking that factor into account, the researchers still found that marijuana users developed mental illness at a younger age.

They also tried to see whether their findings could be explained by the year the research was done (because pot may have become more potent over time), whether the research had been done according to good scientific principles, and whether the investigators had defined the start of mental illness according to the date it was diagnosed instead of the date the symptoms started (the date symptoms started is more accurate). But they kept coming back to the same result: people with psychotic disorders who smoked marijuana had symptoms of mental illness at a younger age than those who didn't use pot.

by Nancy Lapid
Sursa: Reuters – New York