Åke Danielsson, professor, medicinkliniken, gastroenterologi och hepatologi, Norrlands Universitetssjukhus/ Umeå universitet *(ake.danielsson@medicin.umu.se)*

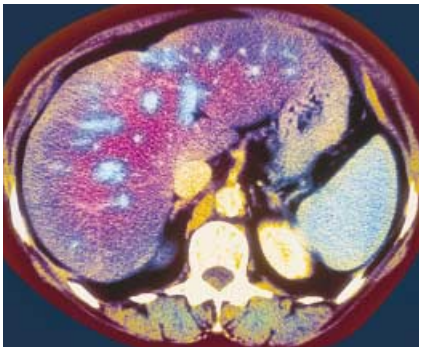
När skall vi överväga leverbiopsi?

Lätt förhöjt ALAT kan vara steatos – men histologiskt prov krävs för prognos

I detta nummer presenterar Stergios Kechagias och medarbetare ett intressant inlägg i den pågående debatten i Läkartidningen om förändring av referensvärden (LT 10/2004 och 18/2004).

Lever-/gallprov tas frekvent inom både primär- och sjukhusvård, och lätta avvikelser i aminotransferaser (transaminaser) är vanliga, ofta i kombination med förhöjning av gamma-GT. Tolknings-, hanterings- och beslutsproblem uppstår, vilket inte sällan leder till remiss till medicinklinik eller enhet för gastroenterologi och hepatologi. Den i särklass vanligaste orsaken till lätt förhöjda värden av ALAT (alanin-aminotransferas) är leversteatos. Det bekräftas också i en tidigare artikel som författarna hänvisar till [1]. Där presenteras en vetenskaplig studie där 109 män och 69 kvinnor med avvikande levervärden – men inga kliniska symtom – leverbiopserades. Detta är inte praxis i vardagssjukvården. Den viktiga frågan att besvara är därför: När föreligger indikation för vidare utredning med t ex leverbiopsi och/eller ultraljudsundersökning?

Leverbiopsi är inte helt fri från risker och obehag för patienten, medan ultraljud är det. Remisser till radiologenheter för ultraljudsundersökning av lever är dock många, väntetiden ofta lång, och utfallet vid lätt transaminasstegring är nästan alltid normalt eller påvisar leversteatos.



Med en höjning av det övre referensvärdet för ALAT kommer fall av leversteatos att missas. För en säker differentialdiagnostik och prognosbedömning krävs dock leverbiopsi, ett inte riskfritt ingrepp. (På datortomografibilden syns levern violettlysande, med blå fettinlagringar.)

FOTO: SIMON FRASER/FREEMAN HOSPITAL, NEWCASTLE UPON TYNE/ SCIENCE PHOTO LIBRARY

Se även artikeln på sidan 2884 i detta nummer.

Bara biopsi kan skatta levercirrosrisk – men till vilket värde?

Stergios Kechagias och medarbetare vill hävda att med en höjning av det övre referensvärdet för ALAT kommer många individer med subklinisk leversjukdom inte att uppmärksammas. Man kan vända på frågeställningen: Hur många fall av behandlingsbar leversjukdom hos asymtomatiska individer kommer vi att missa? En intressant fråga är också varför man över huvud taget tar lever-/gallprov på asymtomatiska individer? Det finns data som indikerar att förändringar även inom normalt referensområde påverkar framtida mortalitet i leversjukdom [2].

Tolkning av leverprov innebär inte enbart en bedömning av ALAT-värde inom eller strax ovanför referensområdet. Om samtidig förhöjning av alkaliskt fosfatas (ALP) föreligger innebär det en helt annan tolkning och signifikans än en isolerad lätt ALAT-/GT-stegring, liksom om funktionsparametrar som protrombinkomplex (PK-INR) och albumin är avvikande. Dessutom ingår alltid screening med hepatitserologi och autoantikroppar för att identifiera lågaktiv virusorsakad (vanligen hepatit C-virus) eller autoimmun hepatit.

Utifrån analysen av patienter inom det förhöjda referensområdet och hänsyn tagen till bedömning av övriga provresultat är det patienter med leversteatos som inte kommer att identifieras. Vad betyder det?

Leversteatos som inte är alkoholrelaterad betraktas mer och mer som en delkomponent i det metabola syndromet, där övervikt, särskilt bukfetma, och nedsatt glukostolerans verkar ha störst betydelse. Nyligen publicerades en dansk artikel [3] där 109 patienter med icke-alkoholorsakad leversteatos följts upp i medeltal 16,7 år. De hade samma överlevnad som bakgrundspopulationen, och endast ett fall av levercirros kunde påvisas. I gruppen med alkoholrelaterad leversteatos (106 patienter) var mortaliteten signifikant högre liksom risken för utveckling av levercirros. Avvikande leverprov på grund av icke-alkoholrelaterad leversteatos kan påverkas gynnsamt av viktreduktion och fysisk aktivitet [4].

Ett hett diskussionsämne under senare år är NASH (»non-alcoholic steatohepatitis«), dvs steatos med samtidig histologisk inflammation, som risktillstånd för att utveckla levercirros. Diagnosen kan ställas endast utifrån avsaknad av alkoholanamnes och med patologisk leverhistologi. Etablerad specifik behandling saknas. Grundfrågan blir igen: När skall vi överväga leverbiopsi?

Referenser

1. Mathiesen IL, Franzén LE, Frydén A, Foberg U, Bodemar G. The clinical significance of slightly to moderately increased liver transaminase values in asymptomatic patients. Scand J Gastroenterol 1999;34:85-91.
2. Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study. BMJ 2004;323:983-8.
3. Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, Christoffersen P, Jensen LB, Sørensen TIA, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. Gut 2004;53:750-5.
4. Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvement in alanine transferase, fasting insulin, and quality of life. Gut 2004;53:413-9.