

Leverutredning i primärvården

Läkemedel i Skåne 7-8 mars 2018

Marie Olin

VO Internmedicin Helsingborg

Mag-tarm-mottagningen

Fakta om levern

- Kroppens största inre organ 1,3-1,8 kg (-2,5 kg hos män)
- Inte så känslig för ischemi
- Frisk lever fungerar i hög ålder
- "Tyst" och tåligt organ.
- Stor reservkapacitet

Varför har vi en lever?

- Energiomsättning: Glukosomsättning, uppbyggnad av VLDL.
- Plasmaprotein (inte immunoglobuliner): Upprätthålla kolloidosmotiska trycket (albumin), protrombotiska/antitrombotiska faktorer (PK), komplementfaktorer.
- Biotransformation och utsöndring: Hormoner, bilirubin, läkemedel (cytokrom P-450). Kolesterol byggsten för gallsalter.
- Upplagring: Fett, kolhydrater, vitaminer och spårämnen (ex. vitamin B12, vitamin A, Zn, Cu, Fe)

Leversjukdomar/tillstånd med förhöjda levervärden

- Primära - autoimmun hepatit, primär biliär kolangit (cirrhos), primär skleroserande kolangit
- Sekundära – alkohol, läkemedel, cirkulationspåverkan, inlagringssjukdomar (hemokromatos, alfa-1-antitrypsinbrist, Wilsons sjukdom)
- Infektioner – hepatit A, B, C, E, EBV, CMV
- Metabola – steatos, NASH
- Kirurgiska – gallstenssjukdom, lever-gallväggscancer, levermetastaser

Ospecifik leverpåverkan vid infektioner och aktivitet av systemsjukdom.

”Sjuk” i levern

- **Parenkympåverkan ? – ASAT, ALAT förhöjda**
- **Stasvärden ? – ALP, GT förhöjda**
- **Isolerad GT stegring – läkemedel, alkohol, fetma**

- **Leverpåverkan kan leda till leversvikt**

- **Leversvikt? Bilirubin förhöjt, PK förhöjt, albumin lågt**

Måste alltid leverutredning göras? Nja..

- Vid lågradig transaminasstegring (upp till 4) **utan ALP-stegring** och **utan symptom** gör ny kontroll av leverproverna om 1-2 månader. Avstå eventuellt från alkohol under tiden. Om stigande levervärden gör utredning annars fortsatt följ. Om störningen kvarstår mer än 6 månader gör leverutredning.
- Förhöjt ALP ska alltid utredas omgående

Vad ingår i en leverutredning?

- Leverstatus: bilirubin, ASAT, ALAT, GT, ALP, **PK**, albumin
- Leverantikroppar: ANA, mitokondrie- och glattmuskelantikroppar
- Elfores: IgA, IgM, IgG, alfa-1-antitrypsinbrist, (ceruloplasmin)
- Virusserologier: Hepatit B och C, vid akut sjukdom även hepatit A, CMV och EBV
- Järnprover: ferritin, järn, TIBC
- PEth
- (TSH, glukos, blodfetter, transglutaminasantikroppar)

- Eventuellt ultraljud/CT buk

Hur kan andra blodprover se ut vid leversjukdom?

- Hb: Anemi vanligt vid cirrhos (OBS! Högt Hb ses **inte** vid hemokromatos)
- CRP: Aktiv hepatit
- Trombocyter: Höga vid kronisk inflammation
Låga vid alkoholgenes eller vid portal hypertension med hypersplenism oavsett orsak
- Ferritin: Högt vid alkoholgenes eller leverskada/cirrhos UNS
Hemokromatos (även hög järnmättnad)

Andra förklaringar till ”förhöjda leverprover”

Bilirubin: Gallstas

Hemolys (icke-konjugerat, haptoglobin, LD, retikulocyter)

Gilberts syndrom (normala levervärden, 5 % av befolkningen, nedsatt förmåga att konjugera bilirubin, utlöses av fasta/infektioner)

ALP: Gallvägar

Skelett

Placenta

Tarm

ASAT: Muskel (inklusive hjärtmuskel)

Hur ska man tolka leverutredningen?

- Om man inte påvisar någon primär leversjukdom, inlagringssjukdom eller virushepatit så de flesta övriga diagnoser sannolikhetsdiagnoser.
- **Anamnesen är därför superviktig vid leverutredning!**
- Tecken på leversjukdom i status?

Anamnes! Anamnes! Anamnes!

- Alkohol (specificera hur mycket)
- NSAID? Paracetamol? Andra läkemedel? Naturläkemedel?
- Drogmissbruk? Oskyddat sex?
- Längd/vikt – BMI
- Andra sjukdomar (systemsjukdom? högerkammarsvikt? IBD? mm)

Kontrollera eventuellt gamla lab-värden i Web-PASIS

Hm, misstänka läkemedel?

- Typ A biverkning – förutsägbar – paracetamol
- Typ B biverkning – oförutsägbar (idiosynkratisk)
 - Aminotransferasstegring – ofta snabbt övergående
 - Kolestatiska reaktioner – kan pågå länge
- Relativt vanligt med leverpåverkan: flukloxacillin, atorvastatin, simvastatin, karbamazepin och andra antiepileptika, disulfiram, azatioprin, diklofenak mm

Tidsamband??? Ja, oftast.

Finns tecken på leversjukdom i status?

Allmäntillstånd: Encefalopati?

Bukstatus: Leverförstoring?

Ascites?

Hudkostym: Spiders?

Palmarerytem?

Ikterus?

Cirrhosnaglar

Perifera ödem?

Typfall och sällsyntheter

Steatos: ALAT, GT förhöjda, glukos, blodfetter

Alkohol: P-eth, ASAT>ALAT, GT förhöjt, MCV förhöjt, högt IgA, ev. urat

Primär biliär kolangit: Ig M förhöjt, mitokondrieantikroppar

Autoimmun hepatit: Ig G förhöjt, glattmuskelantikroppar

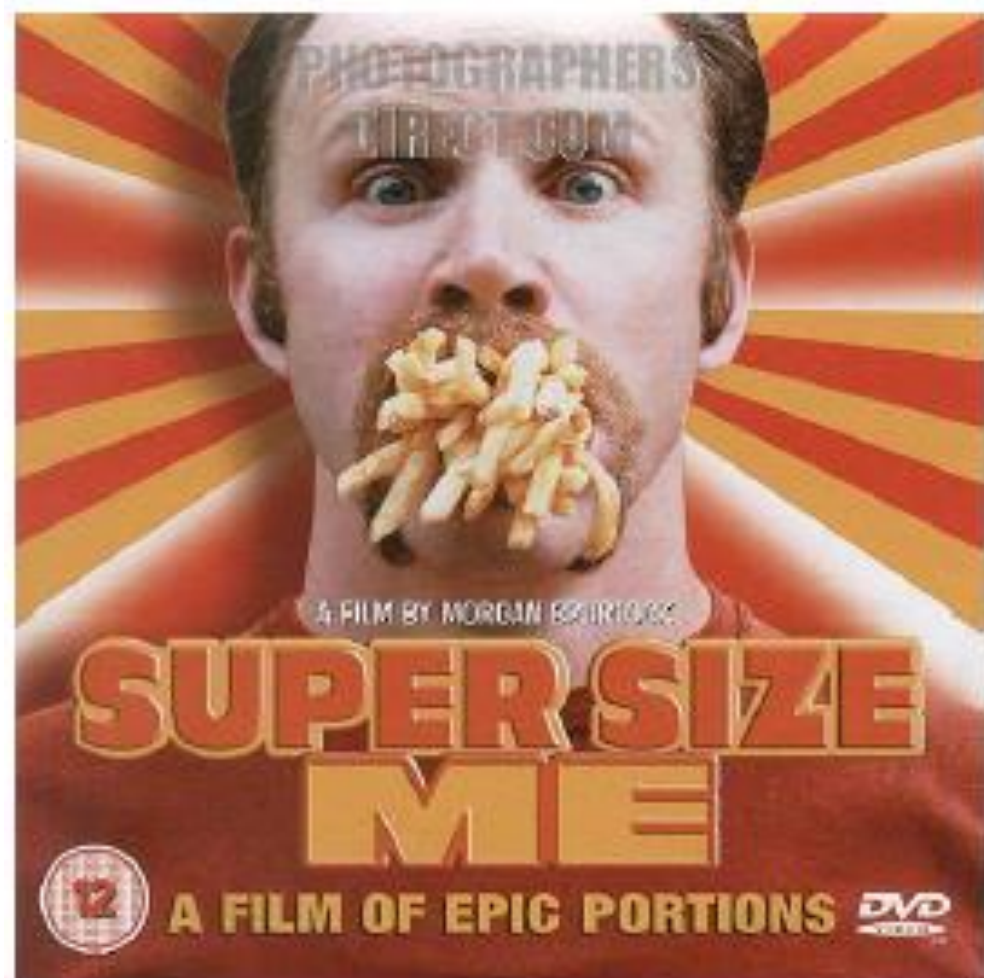
Ultraljud? Ja, ibland.

- Lätt till måttlig ASAT och ALAT (upp mot 4) utan tecken på obstruktion (ALP) och utan symptom indicerar inte ultraljudsundersökning.
- Vid högre värden på ASAT och ALAT samt alltid vid tecken på obstruktion (ALP) bör ultraljud göras.
- Vid symptom talande för leversjukdom/leversvikt bör alltid ultraljudsundersökning göras.

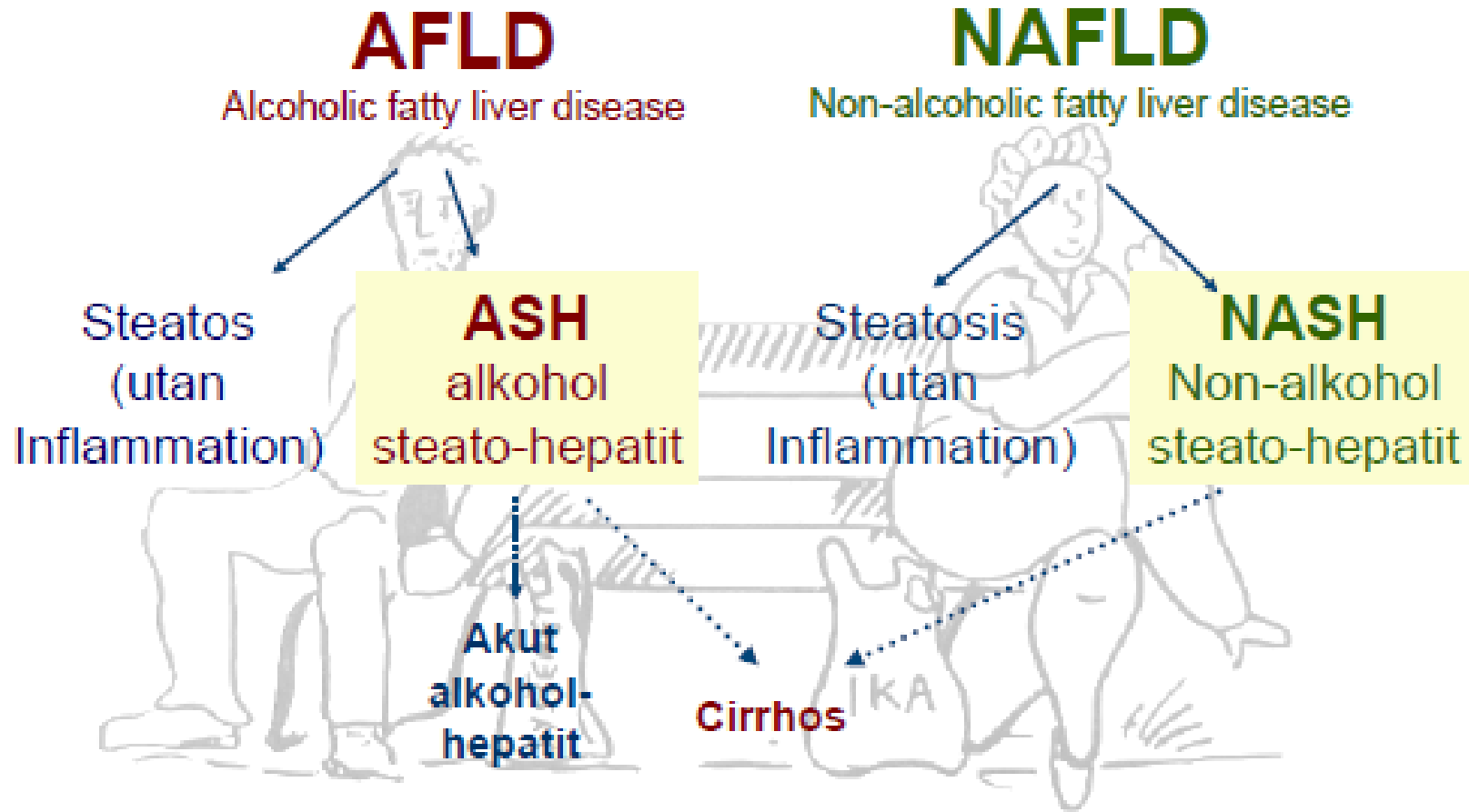
Alternativt CT buk (ibland gjort i annat sammanhang)

Vanligt? Sällsynt?

- Steatos – mycket vanligt
- Läkemedel, alkohol, virushepatiter – vanligt
- Primär leversjukdom - sällsynt



Alla dessa förkortningar...



Steatos – hur orolig ska man vara?

- www.nafldscore.com för att beräkna risk för fibrosutveckling (ålder, BMI, trc, ASAT, ALAT, albumin, diabetes)
 - Hög fibrosrisk NAFLD-score $> 0,675$
- FIB-4-index (ålder, ASAT, ALAT, trc)
 - Låg fibrosrisk FIB-4-index $< 1,3$
 - Hög fibrosrisk FIB-4-index $> 2,67$

NASH – vem drabbas?

Kontroller	10-20 % har NAFLD	Bellantini, Ann Int Med, 2000
Obesitas	57-74 % har NAFLD	Luyckx, Int J Obes Rel Med Disord, 1989
DM typ 2	49 % har NAFLD 32 % mild NASH 5 % svår NASH 10 % fibros	Gupte, J Gastroent Hepatol, 2004
Obesitas + DM typ 2	100 % NAFLD 50 % NASH 19 % cirrhos	Silverman, Path Ann, 1989

Steatos- finns något att göra?

- Viktnedgång – ofta räcker 5-10 kg viktreduktion, remiss dietist?
- Optimera metabol diabeteskontroll.
- Vid hypertriglyceridemi – sänk blodfetter om det är indicerat ur hjärt-kärl synpunkt. Statiner kan användas även vid måttlig transaminasstegring.
- Ökad fysisk aktivitet (>30 min/dag) har visat minska fettinlagring i levern även vid utebliven viktminskning och ska alltid rekommenderas.
- Undvik sockaros som hämmar fettförbränning i levern
- Överviktskirurgi
- (Vitamin E, Victoza, statiner, kaffe)

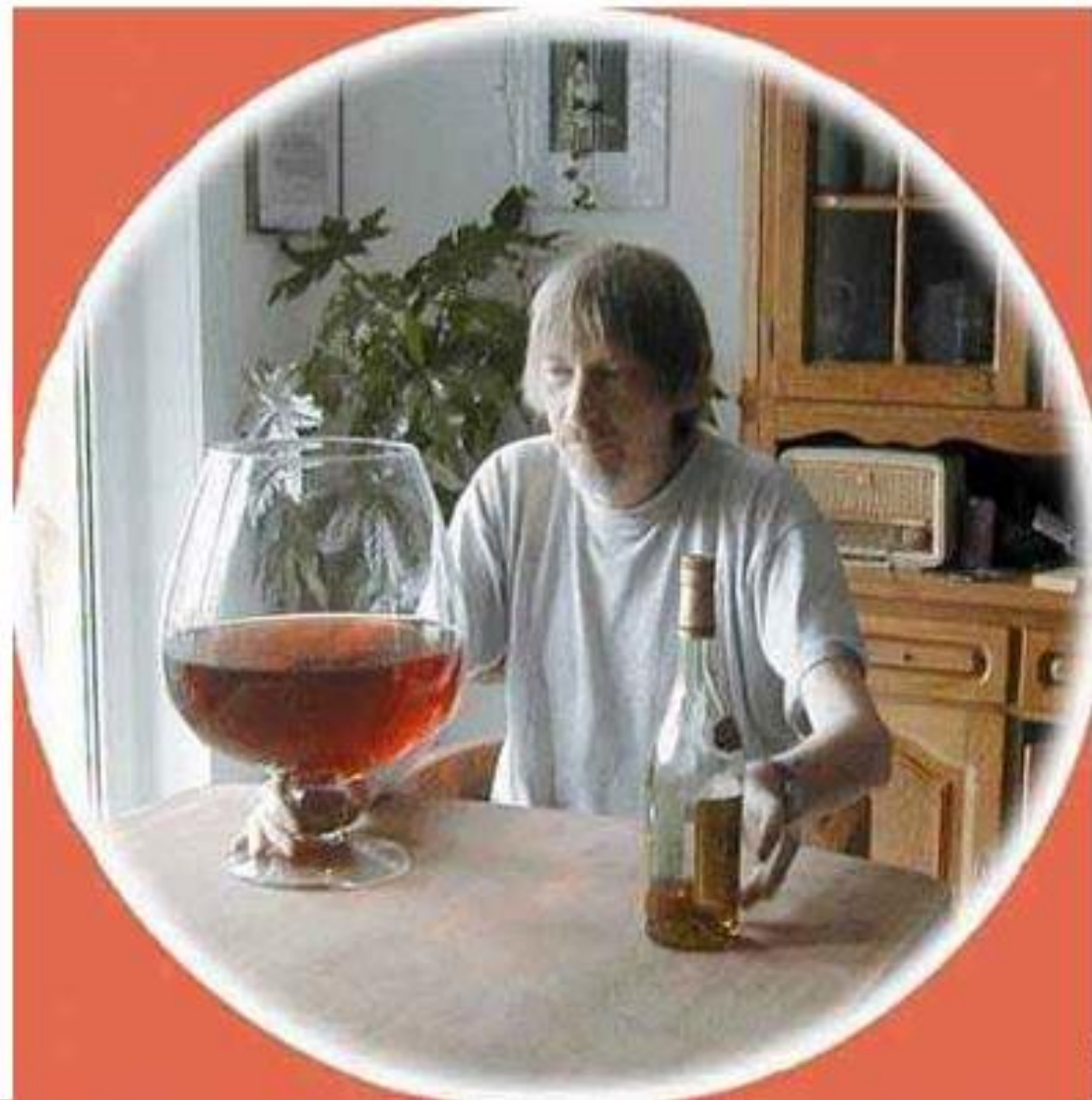
PEth Fosfatidyletanol

- "Jag dricker som andra, normalt" Not!!!
- Speglar konsumtion 2 veckor tillbaka
- $<0,05$ ingen eller sporadisk konsumtion
- $0,05-0,3$ måttlig konsumtion
- $>0,30$ omfattande regelbunden alkoholöverkonsumtion

Safe konsumtion?

- Män < 3 flaskor vin per vecka
- Kvinnor < 2 flaskor vin per vecka

My Doctor said "Only 1 glass of alcohol a day". I can live with that.



Risk leverskada?

Intag av mer än 10-14 enheter per vecka

En enhet = 12-14 g alkohol dvs 1 glas vin

1 drink

1 mellanöl

0,5 starköl

1 nubbe sprit

Hemokromatos- bra att veta

- Prevalens 1/200-1/300 (heterozygoter 1/15)
- Penetrans låg hos kvinnor (menstruation, graviditet, amning)
- Ferritin >200, järnmättnad >45
- I praktiken genotypning vid 500-1000 i ferritin
- Alkoholkonsumtion? Leverpåverkan av diverse genes?
- Autosomalt recessiv sjukdom
- C282Y, compound H63D (defekt kodning hepcidin)
- Screening syskon, barn, kolla järnmättnad, ferritin, Hfe-genotypning

När är det dags att remittera till specialist?

- Primär leversjukdom eller inlagringssjukdom – hepatolog
- Vid kvarstående förhöjda transaminaser på mer än 5 – hepatolog
- Tecken på leversvikt – hepatolog
- Vid tydlig stasprofil – hepatolog
- (Steatos med måttlig/hög fibrosrisk – hepatolog)
- Vid virushepatit A, B, C (CMV, EBV) - infektion
- Vid misstänkt malignitet/gallvägssjukdom – kirurg

Vad kan vi gastroenterologer göra?

- Fundera
- Leverbiopsi
- MR lever/MRCP
- ERCP, SpyGlass

Tack för visat intresse

