

Anna Płoskoń, Monika Lonc

## Hipertransaminazemia – w praktyce pediatry i lekarza rodzinnego

Z Klinicznego Oddziału Dziecięcego, Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie

*Hipertransaminazemia jest jedną z częściej stwierdzanych nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych. Podwyższony poziom aminotransferaz wątrobowych występuje w wielu jednostkach chorobowych, między innymi w chorobach wątroby o różnej etiologii (zapalnej lub niezapalnej), chorobach nerwowo-mięśniowych, wrodzonych wadach metabolizmu, jako działanie niepożądane leczenia farmakologicznego, czy zatruc. Dlatego też, problem diagnostyki różnicowej dotyczy wielu specjalności klinicznych, w pierwszej kolejności pediatrów i lekarzy rodzinnych. W trakcie postępowania diagnostycznego należy w głównej mierze uwzględnić sytuacje kliniczne oraz schorzenia najczęściej występujące w praktyce, w dalszej kolejności rzadsze schorzenia. Istotne jest określenie objawów towarzyszących, czasu trwania, wykonanie komplementarnych oznaczeń laboratoryjnych oraz badań obrazowych. Jedynie prawidłowo przeprowadzona diagnostyka różnicowa pozwala na postawienie prawidłowej diagnozy i wdrożenie właściwego postępowania terapeutycznego.*

Słowa kluczowe: hipertransaminazemia, dzieci, diagnostyka różnicowa, choroby wątroby, choroby mięśni

### *Hyperaminotransferasemia –in daily practice of a paediatrician and general practitione*

*Hyperaminotransferasemia – elevated liver enzymes, is one of the most frequently observed abnormalities in the lab studies. It is present in many various diseases such as: liver or neuro-muscular disorders, in-born errors of metabolism, drug side effects and many others. Therefore differential diagnosis remains a difficult problem in the daily practice of many specialists, but first and foremost of a general practitioner and paediatrician. While diagnosing a patient with elevated liver enzymes a clinician must firstly think of the most frequent diseases, secondly of more rare disorders. It is believed that following aspects should be considered in the diagnosis: clinical symptoms, duration, complementary lab tests, imaging. Only appropriate differential diagnosis should lead to a truthful diagnosis and adequate treatment.*

Key words: hyperaminotransferasemia, children, differential diagnosis, liver diseases, muscular diseases

Hipertransaminazemia – podwyższony poziom transaminaz wątrobowych stanowi jeden z częstszych problemów diagnostycznych w praktyce pediatry i lekarza rodzinnego. Ze względu na łatwość i dostępność wykonania oznaczeń coraz częściej przypadkowo stwierdza się podwyższony poziom aminotransferaz. Dlatego też, każdy zlecający to badanie powinien pamiętać o tym, w jakim celu jest ono wykony-

wane, co ma wnieść do diagnostyki, jak również o tym, iż istotne klinicznie miano wzrostu transaminaz to wzrost przynajmniej 2–3-krotny.

Transaminazy należą do enzymów wątrobowych (markery uszkodzenia komórki wątrobowej) [1].

AspAT – aminotransferaza asparaginianowa  
AlAT – aminotransferaza alaninowa

**TABELA 1. Aminotransferazy - charakterystyka [1, 3]**

	AspAT	AlAT
Lokalizacja	Cytoplazma, mitochondria	Cytoplazma
Swoistość	Nieswoista dla wątroby Dodatkowo: mięśnie szkieletowe, mięsień sercowy	Swoista dla wątroby
Wartości referencyjne	15 – 45 UI/l	15 – 45 UI/l
Nieznacznego stopnia uszkodzenie hepatocytu	N lub ↑	↑↑↑
Znacznego stopnia uszkodzenie hepatocytu	↑↑↑	N lub ↑

**TABELA 2. Przyczyny niedoborów witaminy K**

Zaburzenie syntezy wątrobowej – uszkodzenie wątroby
Niedobory witaminy K – noworodki, (szczególnie wcześniak) - choroba krwotoczna noworodków
Zespoły upośledzonego wchłaniania (UW)
Dysbakteriozy jelitowe po antybiotykoterapii
Żółtaczką zaporową – zaburzenie wchłaniania tłuszczów na skutek braku żółci
Leczenie/zatrucie pochodnymi kumaryny (acenokumarol, środki do dezesytracji)

Aminotransferazy są prawidłowo wydzielane przez: wątrobę (przewaga AlAT), nerki, mięśnie szkieletowe, mięsień sercowy (AspAT – głównie pochodzenia mięśniowego) [1, 2]. Normy dla obu enzymów 15–45 UI/l. AspAT i AlAT posiadają odmienną lokalizację wewnątrzkomórkową (Tab. 1).

#### Hipertransaminazemia a choroby wątroby

Nieznacznego stopnia uszkodzenie komórki wątrobowej wiąże się z: wzrostem poziomu enzymów cytoplazmatycznych (AlAT i częściowo AspAT). Ciężkie uszkodzenie wątroby ma odzwierciedlenie we wzroście aktywności enzymów mitochondrialnych, w tym AspAT. Do oceny funkcji wątroby konieczne jest również wykonanie komplementarnych oznaczeń pozostałych enzymów wątrobowych, jak: fosfataza alkaliczna (AP) występująca w postaci różnych izoenzymów: frakcja nerkowa, kostna (fizjologiczne w fazie wzrostu kośćca), żółciowa, jelita cienkiego. Oznaczenie AP oraz gammaglutamylotranspeptydazy (GGTP) są pomocne również w diagnostyce różnicowej chorób zapalnych wątroby, gdzie obserwuje się nieznaczny wzrost AP i GGTP, od chorób dróg żółciowych przebiegających z cholestazą, gdzie obserwuje się znacznie podwyższone miana AP i GGTP [1, 2]. Niezbędne jest również określenie poziomu bilirubiny, łącznie z oznaczeniem rozdziału bilirubiny na frakcje: bilirubiny pośredniej (niesprężonej) – przewaga tej frakcji między innymi u chorych z zespołem Gilberta, jak również bilirubiny bezpośredniej (sprężonej) przeważa-

jącej w żółtaczce cholestatycznej. W żółtaczkach miąższowych wzrost obu frakcji bilirubiny jest równomierny [4, 5].

Kolejnym etapem w diagnostyce różnicowej hipertransaminazemii jest określenie wydolności wątroby w oparciu o ocenę zdolności wątroby do syntezy czynników krzepnięcia – koagulogram, ze szczególnym uwzględnieniem czynników zależnych od witaminy K, czyli tzw. kompleksu protrombiny (czynniki II, VII, IX, X), a również białek C i S [1, 3]. Do oznaczenia poziomu poszczególnych czynników krzepnięcia konieczne jest wykonanie pełnego koagulogramu, co praktycznie jest dostępne jedynie w regionalnych stacjach krwiodawstwa, natomiast oznaczenie poziomu białek C i S jest wykonywane w części szpitali, stąd może być łatwiej dostępne w praktyce klinicznej.

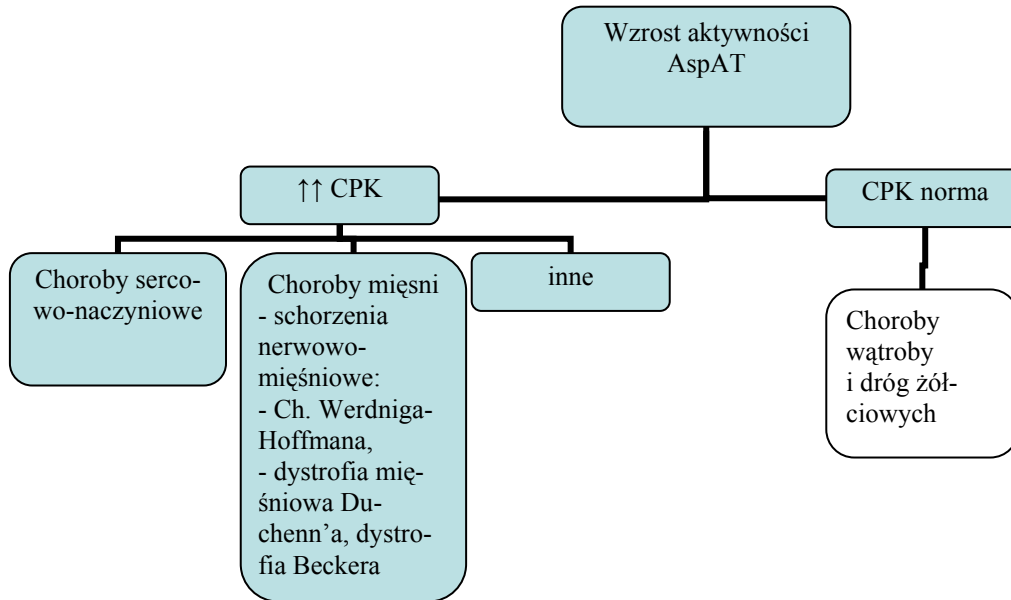
Ze względu na różnorodną etiologię obniżonego poziomu witaminy K, którą przedstawiono w tab. 2 [2, 4], pomocne może się okazać wykonanie testu Kollera (tab. 3), polegającego na dożylnym podaniu witaminy K (Phytomenadion) – uwaga na możliwość wystąpienia wstrząsu (konieczne zabezpieczenie przeciwwstrząsowe).

Kolejnym etapem diagnostycznym jest oznaczenie poziomu albumin. Stwierdzenie hipalbuminemii występującej w chorobach przebiegających ze zmniejszeniem zdolności wątroby do syntezy, jak również w stanach niedożywienia organizmu, nadmiernej utracie białka (nadmierna utrata lub katabolizm białek: enteropatie, oparzenia), wymaga uwzględnienia ww. stanów w diagnostyce różnicowej.

TABELA 3. Test Kollera

Jak zdiagnozować niewydolność wątroby – test Kollera

- Test z dożylnym wolnym wlewem witaminy K,
- Vitacon: niemowlęta 2-3 mg i.v./40min
- dzieci starsze, dorośli 4-5 mg i.v./40 min
- ocena koagulogramu (INR) po 24 h
- normalizacja INR – żółtaczką zaporową, niedobory wit. K
- brak normalizacji INR – żółtaczką miąższową, sepsa, choroby krwi



### Ocena stosunku AspAT/ AlAT

1. Przewaga wzrostu AspAT nad AlAT (wskaźnik DeRitisa >1)[1,2,3]

W przypadku obserwacji większego wzrostu AspAT nad AlAT konieczne jest określenie prawdopodobnych przyczyn pochodzenia zwiększonej aktywności enzymów. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić oprócz chorób wątroby i dróg żółciowych, również choroby mięśni szkieletowych, schorzeń układu sercowo-naczyniowego w tym niewydolność krążenia, jak też ocenić efekt toksyczny przyjmowanych leków. W celu zróżnicowania wyżej wymienionych stanów chorobowych należy w pierwszej kolejności wykonać oznaczenie aktywności kinazy fosokreatynowej (CPK). Jednocześnie obserwowany wzrost AspAT oraz CPK wskazuje na schorzenia mięśni szkieletowych układu sercowo-naczyniowego. Wzrost aktywności AspAT w stosunku do AlAT, bez wzrostu aktywności CPK kieruje diagnostykę na choroby wątroby i dróg żółciowych. Patrz ryc. 1

2. Przewaga AlAT nad AspAT (wskaźnik DeRitisa <1)

Stwierdzenie większej aktywności AlAT nad AspAT wskazuje na choroby wątroby i dróg żół-

ciowych, stąd też konieczne jest wykonanie diagnostyki obrazowej. Ze względu na dostępność, przesiewowym badaniem obrazowym jest ultrasonografia jamy brzusznej, pozwalająca dalej ukierunkować diagnostykę. Umożliwia rozróżnienie zmian ogniskowych (guzy wątroby, zmiany naczyniowe) od przebiegających z zajęciem większości lub całego miąższu (stłuszczenie, hepatomegalia), od patologii dróg żółciowych. Jednakże w części schorzeń (np. marskość wątroby, zapalenie wątroby) obraz ultrasonograficzny może pozostawać prawidłowy. Komplementarnymi badaniami są również tomografia komputerowa, a także bardziej inwazyjna biopsja wątroby [4, 5].

### Praktyczne wskazówki postępowania w hipetransaminazemii

W praktyce klinicznej istotną rolę ma określenie ilokrotny jest to wzrost oraz przez jaki okres się on utrzymuje. W większości przypadków stwierdzany w klinice wzrost transaminaz, to wzrost kilkukrotny (patrz tab. 5), należy wtedy mieć na uwadze najczęstsze sytuacje kliniczne, tj. reakcje poszczepienne, antybiotykoterapia, leki, z którymi lekarz najczęściej spotyka się w praktyce. Najczęściej powtórzenie badań za około 2–3 tygodnie,

**TABELA 5. Hipertransaminazemia a stopień nasilenia**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-3-krotny wzrost transaminaz, traktujemy jako izolowaną nieprawidłowość</li> <li>• Po antybiotykoterapii</li> <li>• Po szczepieniach</li> <li>• Leczenie farmakologiczne</li> <li>• Obserwacja powtórzyć badanie za 2-3 tygodnie</li> <li>• Przewlekłe powyżej 6 miesięcy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-10-krotny wzrost powtórzyć badanie za kilka dni, ocena tempa wzrostu lub regresji</li> <li>• Najbardziej alarmujący wzrost ponadtysięckrotny</li> <li>• Konieczność dodatkowej diagnostyki</li> </ul>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**TABELA 6. Diagnostyka różnicowa hipertransaminazemii**

A. Częstsze schorzenia	B. Rzadsze schorzenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HBV i HCV</li> <li>• HAV, CMV</li> <li>• AIH (autoimmunologiczne zap. wątroby)</li> <li>• Niealkoholowe stłuszczenie wątroby</li> <li>• Choroba Wilsona</li> <li>• Niedobór alfa-1-antytrypsyny</li> <li>• Zaburzenia beta-oksydacji kw. tłuszczowych</li> <li>• Uszkodzenie toksyczne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia cyklu mocznikowego</li> <li>• Wrodzona nietolerancja galaktozy (UDPG)</li> <li>• Wrodzona nietolerancja fruktozy</li> <li>• Wrodzone zaburzenia glikozylacji</li> <li>• Zaburzenia łańcucha oddechowego (RDG)</li> <li>• Zaburzenia glikozylacji (CDG)</li> <li>• Zaburzenia spichrzania lipidów</li> <li>• Inne wady metabolizmu</li> </ul>

pozwole stwierdzić normalizację aminotransferaz. O przewlekłej hipertransaminazemii mówimy, gdy obserwowany wzrost transaminaz utrzymuje się powyżej 6 miesięcy. Rzadziej obserwujemy wyższe poziomy transaminaz (5–10-krotne), wtedy należy powtórzyć badanie za kilka dni. W razie stwierdzenia narastania lub braku normalizacji enzymów wątrobowych konieczna jest dokładna diagnostyka, szczególnie w przypadku stwierdzenia bardzo wysokiego miana transaminaz [4].

#### **Diagnostyka różnicowa chorób wątroby**

Olbrzymim wyzwaniem diagnostycznym nadal pozostaje diagnostyka hipertransaminazemii. Ze względu na częste oznaczanie transaminaz, a co za tym idzie, stwierdzanie nawet przejściowo podwyższonych poziomów transaminaz diagnostyka różnicowa pozostaje skomplikowana. Ze względu na najczęściej spotykane w praktyce klinicznej przejściowe, niewielkie podwyższenie transaminaz, najwłaściwsza jest postawa wyczekująca i wdrożenie dalszej diagnostyki dopiero w przypadku utrzymywania się hipertransaminazemii powyżej 2–3 tygodni. W diagnostyce laboratoryjnej przydatne jest określenie stosunku AspAT/AIAT, oznaczenie: bilirubiny (pośredniej i bezpośredniej), GGTP, FA, CPK, LDH, koagulogramu itd.

Dalszym etapem postępowania jest diagnostyka obrazowa, w której przesiewowym badaniem jest USG jamy brzusznej z dokładną oceną wątroby, dróg żółciowych, śledziony. Na dalszym etapie należy rozważyć wykonanie bardziej szczegółowych badań, tj. tomografia komputerowa jamy

brzuszej, rezonans magnetyczny, biopsja wątroby czy ECPW[4,5]. Ze względów praktycznych pozwalających na uproszczenie i obniżenie kosztów diagnostyki należy uwzględnić częste schorzenia, a dopiero po ich wykluczeniu myśleć o rzadszych chorobach.

#### **Choroby wątroby przebiegające z hipertransaminazemią**

##### ***Wirusowe Zapalenie Wątroby***

W ostatnich latach ze względu na obowiązkowe szczepienia oraz zalecane, znacząco zmniejszyła się zapadalność na WZW (wirusowe zapalenie wątroby) typu B – [5,6], pomimo to stanowią one nadal jedną z częstszych przyczyn hipertransaminazemii. Dotychczas nie wyprodukowano szczepionki p/ WZW C, podczas gdy szczepienie p/WZW A pozostaje szczepieniem zalecanym w niektórych sytuacjach klinicznych [6]. Ustalenie wirusowej etiologii zapaleń wątroby ze szczególnym uwzględnieniem WZW o etiologii HBV, HCV, HAV, czy CMV (cytomegalowirusowe zap. wątroby), warunkuje odmienne postępowanie terapeutyczne. Z tego względu istnieje konieczność wykonania diagnostyki wirusologicznej, którą schematycznie przedstawiono w tab. 7 [1, 5, 6]

Zgodnie z wyżej wymienionym schematem postępowania niezwykle istotną rolę odgrywa określenie nie tylko, z jakim czynnikiem etiologicznym (HBV czy HCV) mamy do czynienia, jak również ustalenie fazy zakażenia WZW. Przedstawiony schemat uwzględnia również badania metodą PCR, wykrywające DNA wirusa HBV lub RNA HCV, które w praktyce są wykonywane w drugiej kolejności.

**TABELA. 7 Wirusowe zapalenie wątroby o etiologii HBV, HCV**

<p>Ostre WZW B</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anty – HBC IgM ( dodatnie zawsze)</li> <li>• HBs-Ag dodatni w 90 % przypadków</li> <li>• HBe-Ag +</li> <li>• HBV DNA +</li> </ul>	<p>Przewlekłe WZW B</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBs – Ag i HBe – Ag (utrzymujące się powyżej 6 m-cy)</li> <li>• HBV DNA +</li> <li>• Anty – HBc IgM w niskim mianie</li> <li>• Brak serokonwersji – brak przeciwciał Anty – HBe, i Anty – HBs</li> </ul>	<p>Wyzdrowienie po WZW B</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brak Antygenów HBs Ag i HBe Ag</li> <li>• Brak HBV DNA</li> <li>• Serokonwersja – pojawienie się przeciwciał: Anty – HBs +</li> <li>• Anty – HBc IgG +</li> </ul>	<p>WZW C</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostre WZW C – stwierdzenie RNA wirusa &gt; wczesne wykrywanie i potwierdzenie aktywnego zakażenia</li> </ul> <p>Anty – HCV – stwierdzane dopiero po 1-5 m-cy od zakażenia (luka diagnostyczna), nieprzydatne do rozpoznania ostrego WZW C (w ostrym WZW C stwierdzane w 50–70%, w przewlekłym WZW C występują w 97–99%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Współwystępowanie: anty HCV + i HCV RNA + i/lub wzrostu ALAT i Anty- HCV + świadczą o zakaźności i aktywnym zakażeniu</li> </ul>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**TABELA 8. Hipertransaminazemia a wiek**

<p>Małe dzieci (do 3 rż):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TORCH,</li> <li>• galaktozemia, fruktozemia,</li> <li>• mukowiscydoza,</li> <li>• HBV (nieszczepione dzieci),</li> <li>• zaburzenia betaoksydacji,</li> <li>• choroby spichrzeniowe,</li> <li>• Alfa-1 ATD</li> </ul>	<p>Duże dzieci (powyżej 3 rż):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBV, HCV,</li> <li>• Ch. Wilsona,</li> <li>• Alfa 1 ATD</li> <li>• zaburzenia betaoksydacji</li> </ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

W klinice najczęściej posługujemy się tzw. ‘panelem wirusologicznym’ uwzględniającym oprócz wyżej wymienionych markery WZW A: Anty-HAV IgM świadczący o świeżym zakażeniu oraz Anty – HAV IgG – przebyte zakażenie.

#### ***Autoimmunologiczne Zapalenie Wątroby (AIH)***

Autoimmunologiczne zapalenie wątroby (syn. marskość młodzieńcza, dziecięce zap. wątroby) jest stosunkowo rzadkim schorzeniem, (zachorowalność w Europie Zachodniej – 0.1–1.2 / 100 tys. mieszkańców) [7], istnieje predyspozycja genetyczna (niemniej jednak w ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowalności. AIH objawia się niespecyficznym, pacjenci zgłaszają się z: ogólnym osłabieniem, męczliwością, krwawieniami, zaburzeniami endokrynnymi. AIH jest zawsze schorzeniem przewlekłym, w diagnostyce uwzględniamy: auto-przeciwciała: ANA, ASMA (głównie w AIH –1), oraz LKM–1 (AIH –2), zwiększenie miana gamma-globulin – wzrost IgG, w biopsji wątroby – naciek plazmo- i limfocytarny [8, 9].

#### ***Słuszczenie wątroby***

Słuszczenie wątroby jako jednostka chorobowa dotychczas nie stanowiła istotnego proble-

mu w opiece pediatrycznej, będąc domeną internistów głównie jako alkoholowa choroba słuszczeniowa wątroby (AFLD – alcoholic fatty liver disease), powstająca w wyniku konsumpcji ok. 30-60g alkoholu na dobę. Natomiast w ostatnich latach dużo uwagi poświęca się również niealkoholowej chorobie słuszczeniowej wątroby (NAFLD – nonalcoholic fatty liver disease), występującej również w populacji dziecięcej, spowodowanej przez różne czynniki etiologiczne, tj. cukrzyca, leki, otyłość [10]. Zazwyczaj przebiega bezobjawowo, w krajach wysoko rozwiniętych NAFLD dotyka dużą część populacji 14– 21%, a łącznie z alkoholowym słuszczeniem wątroby dotyczy 25– 35% populacji [11,12], stanowiąc najczęstszą przyczynę hipertransaminazemii. Uważa się, iż około 70% przewlekłego kryptogennego zapalenia wątroby to NAFLD, występowanie tej jednostki chorobowej stwierdza się u ok. 80% otyłych pacjentów [13]. Wraz z coraz częstszym występowaniem otyłości wśród dzieci, młodzieży i młodych dorosłych populacja zagrożona tym schorzeniem będzie się zwiększać. W diagnostyce laboratoryjnej, w badaniu przesiewowym najczęściej stwierdza się hipertransaminazemię, głównie ALAT (zazwyczaj 1.5–50-krotny wzrost), jak również podwyższony poziom GGTP. W biopsji wątroby: słuszc-

czenie (80%), stłuszczenie z zapaleniem (20%) lub marskość (10%) [13].

### **Choroba Wilsona**

Choroba Wilsona jest dość częstym schorzeniem dotyczącym metabolizmu miedzi, dziedziczonym autosomalnie recesywnie, w populacji europejskiej zachorowalność ok. 1/30tys [4, 14], w wyniku mutacji upośledzone zostaje wydzielanie miedzi z komórki wątrobowej do żółci, co daje zaburzony transport Cu z ceruloplazminą. U dzieci i młodych dorosłych do 20 r.ż., przebieg jest często bezobjawowy i zostaje stwierdzona przypadkowo w trakcie diagnostyki hipertransaminazemii. Dodatkowo stwierdza się hiperbilirubinemię, niski poziom ceruloplazminy (poniżej 20 mg/dl), niski poziom Cu w surowicy, zwiększone wydzielanie Cu w moczu (dobowa zbiórka moczu i test po penicylaminie); w USG jamy brzusznej hepatomegalie. Klinicznie przebiegać może jako ostra lub piorunująca niewydolność wątroby [14, 15]. W przypadku późnej manifestacji (powyżej 20 r.ż.), możliwy przebieg podstępny pod postacią objawów neurologicznych, zaburzeń afektu, jak również hematologicznych, okulistycznych (pierścienie Kayser-Fleischera w tęczówce) [15].

### **Niedobór alfa-1-antytrypsyny (Alfa-1-ATD)**

Niedobór białka alfa-1-antytrypsyny jest uwarunkowany nieprawidłowym fenotypem (PiZZ), dziedziczonym autosomalnie recesywnie, powodującym zaburzenia wydalania z hepatocytu [4, 16]. Alfa-1-ATD najczęściej ma łagodny przebieg

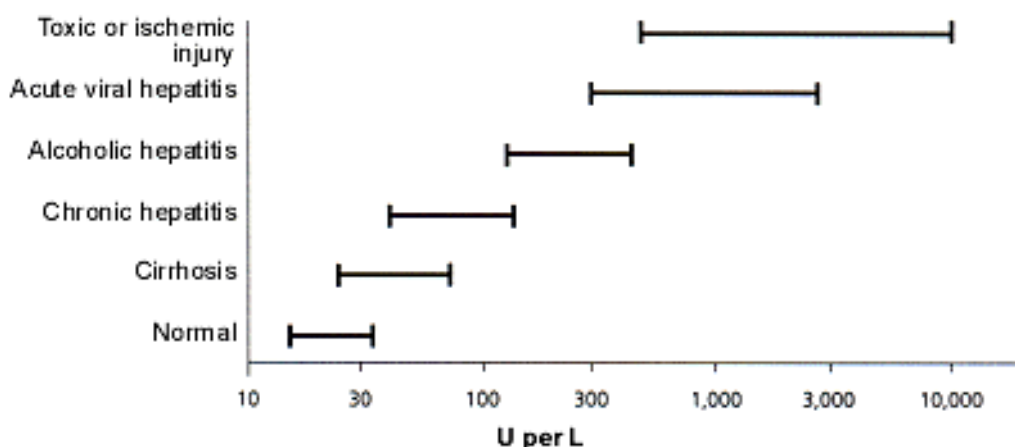
kliniczny, pod postacią cholestazy lub zapalenia wątroby w niemowlęctwie, przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. Rzadko obserwuje się progresję do niewydolności wątroby. W diagnostyce laboratoryjnej podstawowe znaczenie ma określenie poziomu alfa-1-antytrypsyny.

### **Rzadsze wady metabolizmu przebiegające z hipertransaminazemią**

Wiele z wrodzonych wad metabolizmu, przebiega z podwyższonym poziomem aminotransferaz [2, 4, 14]. W diagnostyce wymienionych w tab. 6 część B wad metabolizmu wykonujemy tzw. skринning selektywny uwzględniający: poziom amoniaku, kwasu mlekowego, profil kwasów organicznych met. GC/MS, profil aminokwasów met. Tandem/MS oraz badania w poszczególnych zaburzeniach metabolizmu, np. UDPG – we wrodzonej nietolerancji galaktozy, izoformy transferaz – we wrodzonych zaburzeniach glikozylacji, próba potowa – w mukowiscydozie.

### **Hipertransaminazemia a wiek**

Ze względu na specyfikę poszczególnych okresów rozwojowych w pediatrii, istnieje konieczność stopniowania diagnostyki zgodnie z prawdopodobieństwem i wiekiem. Najbardziej uproszczonym podziałem odnośnie grup wiekowych będzie podział na 2 grupy wiekowe: małe dzieci (do 3 r.ż. z j. ang. 'infants and toddlers'), oraz dzieci starsze (od 3 r.ż.). Tab. 8 przedstawia prawdopodobne rozpoznania kliniczne w wyżej wymienionych grupach wiekowych. W trakcie



**RYC. 1. Typowe wartości AspAT i AlAT w chorobach wątroby u dorosłych [17]**

(przyp. autora: Toxic or ischemic injury – toksyczne lub niedokrwienne uszkodzenie wątroby; Acute viral hepatitis - ostre wirusowe zapalenie wątroby; alcoholic hepatitis – alkoholowe zapalenie wątroby; Chronic hepatitis – przewlekłe zapalenie wątroby, cirrhosis – marskość wątroby, Normal – norma)

Typowe wartości transaminaz w różnych chorobach wątroby. Z diagramu wynika, że u pacjentów z marskością wątroby aminotransferazy są często w granicach normy. U pacjentów z niepowikłaną alkoholową marskością wątroby AspAT rzadko przekracza

500 U/l, zwykle jest rzędu 200-300 U/l. Najwyższe wartości aminotransferaz sięgające nawet kilku tysięcy spotyka się w toksycznym lub niedokrwiennym uszkodzeniu wątroby.

diagnostyki hipertransaminazemii u młodzieży, ze względu na częstsze występowanie chorób typowych dla wieku dorosłego, należy zwrócić szczególną uwagę na nieco odmiennie rozmieszczenie i charakterystykę. U dorosłych diagnozując hipertransaminazemię należy w pierwszej kolejności uwzględnić: choroby przebiegające ze stłuszczeniem wątroby (alkoholowe lub niealkoholowe), zakażenia WZW głównie typu B i C, uszkodzenia toksyczne najczęściej polekowe, uszkodzenia wątroby spowodowane niedokrwieniem itp. Interesujące jest również stopień nasilenia hipertransaminazemii w poszczególnych jednostkach chorobowych (patrz diagram 1) [20]. Maksymalne, oznaczane poziomy aminotransferaz obserwujemy w toksycznym lub niedokrwiennym uszkodzeniu wątroby, wysokie (do kilku tysięcy U/l) – w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby, natomiast niższe wartości (rzędu kilkuset U/l) – w alkoholowym stłuszczeniu wątroby. Z diagramu również wynika, iż w marskości wątroby poziomy aminotransferaz mogą pozostawać prawidłowe, świadczy to o tym, iż transaminazy w przeciwieństwie do INR czy poziomu albumin nie są bezpośrednim wskaźnikiem wydolności wątroby.

#### PODSUMOWANIE

Hipertransaminazemia stanowi istotny problem diagnostyczny. Stwierdzenie podwyższonego poziomu AspAT czy AlAT, wymaga zawsze odpowiedzi na pytania: o celowość wykonania oznaczenia, – jakie są objawy kliniczne; określenie ilorazu AspAT/AlAT; różnicowanie w oparciu o inne badania laboratoryjne, obrazowe; świadome przeprowadzanie diagnostyki różnicowej zgodnie z wiekiem i prawdopodobieństwem. Należy mieć na uwadze schorzenia bez zajęcia mięszu wątroby (choroby mięśni szkieletowych, układu sercowo-naczyniowego, itd.) przebiegające również z podwyższeniem poziomu aminotransferaz. W przypadku stwierdzenia braku lub niepełnej odpowiedzi na zastosowane leczenie konieczna jest weryfikacja rozpoznania i ewentualne skierowanie pacjenta do specjalistycznego ośrodka o wyższej referencyjności.

#### PIŚMIENNICTWO

1. G. Herold, *Medycyna Wewnętrzna*, PZWL 2001, 4: 550–612
2. J. Socha, *Pediatrics* pod red W. Kubickiej i W. Kawalec, PZWL 2003, 12: 384–390
3. S. Pawelski, S. Maj, *Normy i diagnostyka chorób*, PZWL 1993, 8: 506–512
4. A. Dobrzyńska, J. Ryżko, *Pediatrics*, Urban & Partner 2004, 10: 355–368
5. J. Socha, *Choroby wątroby i dróg żółciowych u dzieci*, PZWL 1994, 2–6: 20–180
6. T. Zalewski, *Choroby przewodu pokarmowego u dzieci*, PZWL 1995, 19: 316–347
7. H. H. Sukerek, *Autoimmune Chronic Active Hepatitis*, 2006, www.emedicine.com
8. Krawitt EL: *Autoimmune hepatitis*, *N Engl J Med* 2006 Jan 5; 354
9. D. Bogdanos, D. Vergani, (2004), *Overlap syndromes from pediatrics to adulthood*, *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 19 (7): 284–S286
10. J. Pawłowska, *Postępy w hepatologii dziecięcej w 2006 r.*, *Med. Prakt, Pediatr.*, 2007, 7: 88–90
11. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, et al., *The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study*, *Gastroenterology*. Jul 2005; 129: 113–121
12. Ong JP, Younossi ZM., *Approach to the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease*, *Clin Liver Dis*. Nov 2005; 9(4):617–34
13. Brunt EM., *Sem. In Liver Disease* 2001; 21:195–212
14. J. Zschocke, G. Hoffman, *Vademeceum Metabolicum*, *Podręcznik pediatrii metabolicznej*, Milupa 2004; 1: 22–40
15. Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML., *Wilson's disease*, *Lancet*. Feb 3 2007, 369:397–408
16. EuroWilson Project. EuroWilson. Living with Wilson's, available at: www.eurowilson.com
17. D. E. Johnston, *Special Considerations in Interpreting Liver Function Tests* (*American Family Physician* Apr. 1999; 59(8): 2223–30)

Anna Płoskoń  
Kliniczny Oddział Dziecięcy, Szpital  
Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

Praca wpłynęła do Redakcji: 25 lutego 2008

Zaakceptowano do druku: 17 marca 2008