

Vizsgáló eljárások a hepatológiában, diagnosztikus gondolkodás májbetegség kivizsgálása kapcsán

Dr. Dezsőfi Antal

SE, I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Budapest

Esetbemutató, Regina

- IV/3. (1 sp ab) zavartalan terhességből
- 40. gestatio héten, per vias naturales ,3690 grammal született.
- Kardiorespiratorikus adaptációja zavartalanul zajlott.
- Enyhe icterussal (total bilirubin: 70 $\mu\text{mol/l}$) bocsátották otthonába.
- Háziiorvosi vizitek: súlya gyarapodott, jól etethető, enyhe icterus
- Táplálása: kizárólag anyatejes.
- Gyógyszerei: Vigantol napi 1 csepp, K-vitamin 2 mg születéskor, 1 hetesen, majd 1 hónaposan
- Gyógyszerérzékenységről, allergiáról nem tudnak.

Regina

10 hetes életkorban: tonusos-clonusos görcs



Bethesda Kórház: intraventricularis haemorrhagia grad 2-3.



Alvadászavar: INR 2,6, apti: 60 sec



Direkt hyperbilirubinaemia (212/140 $\mu\text{mol/l}$), GGT 658 U/l, ALP 800 U/l,
GOT 41 U/l, GPT 78 U/l)

Regina

10 mg vénás K vitamin



INR: 1,01, apti: 35 sec

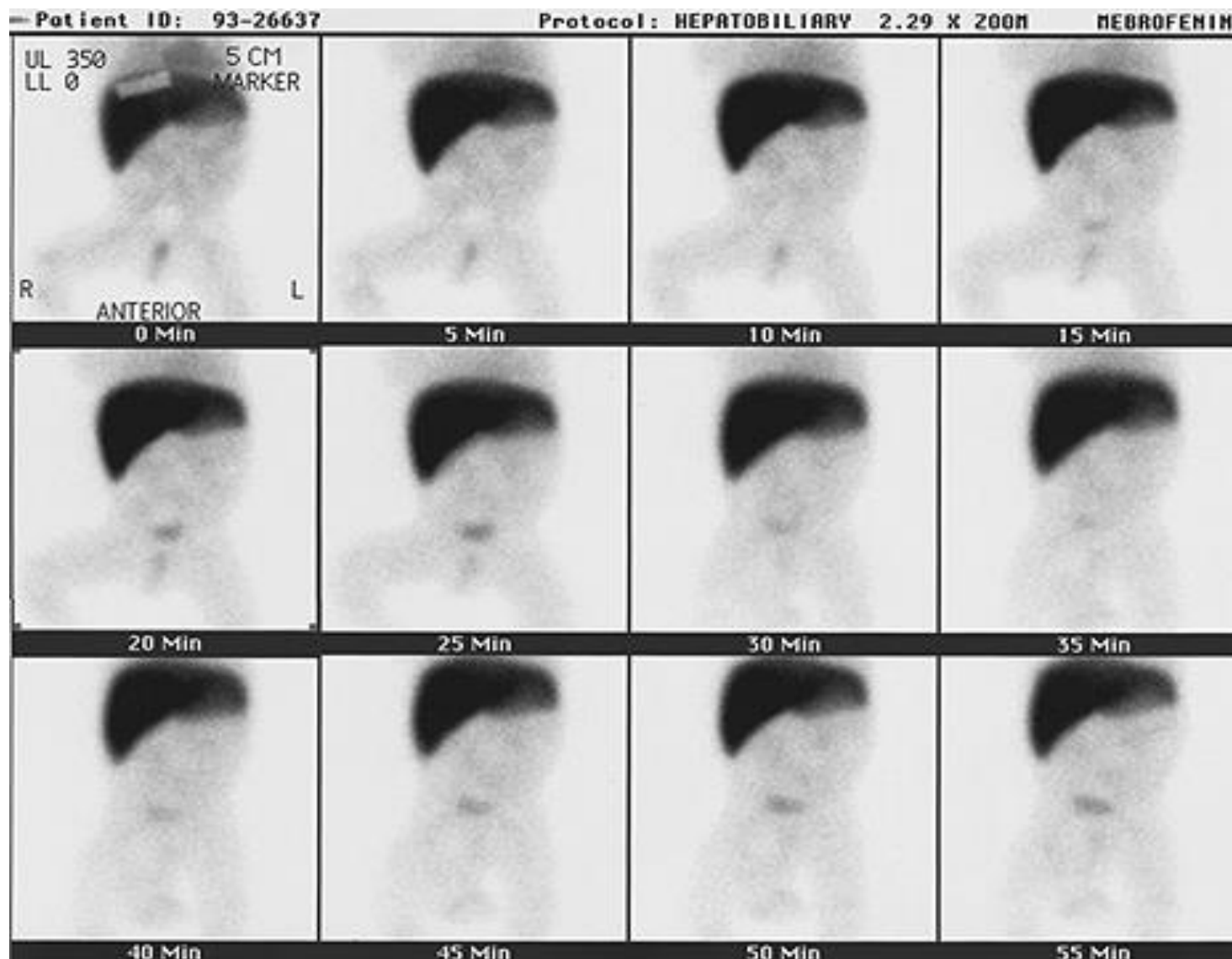


Regina

- anamnesis: elhúzódó icterus, családban nincs érdeemi megbetegedés, utolsó székletek acholiásak (!)
- fizikális vizsgálat: verdin icterus
- laboratóriumi vizsgálatok:
 - direkt hyperbilirubinaemia
 - magas obstrukciós enzim szintek
 - normális necroenzimek
 - jó szintetikus kapacitás
- hasi UH: 5 órás éhezést követően sem látható epehólyag
- koponya és cholangio MR

Regina

- etiológia:
 - infectio (TORCH, hepatitis A, B, C, CMV, EBV, HSV, parvo, toxoplasma)
 - TSH, T4
 - szűrőkártya (MS/MS)
 - a-1-antitripszin
 - verejték NaCl
 - vas, ferritin
 - TSH, T4, kortizol
 - mellkas rtg, szemészet

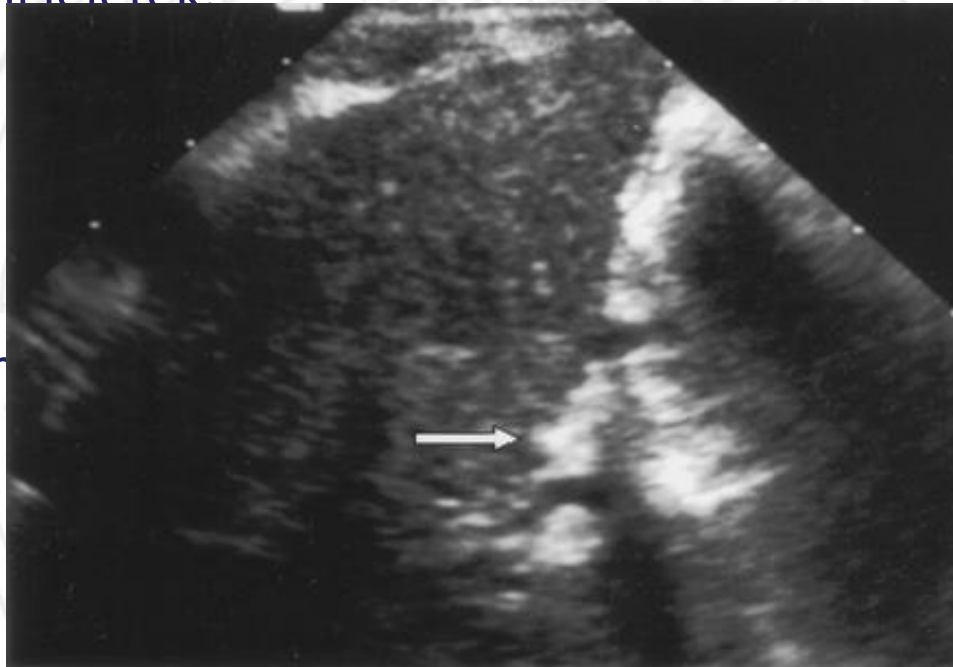


BRIDA (metilbromo-iminodiacetate)

- Kasai portoenterostomia
- szupportív terápia:
 - ursodeoxycholsav
 - zsírban oldódó vitaminok (vitamin A, D, E, K)
 - hyperkalorizáció (FM)
 - MCT tápszer
 - kevés diuretikum
- gondozás
 - általános állapot
 - testsúly, haskőrfogat
 - laboratóriumi vizsgálatok (obstrukció, szintézis)
 - oltások

Diagnózis

- I. anamnézis: minden gyermek acholiás székletet ürített
- II. laboratóriumi leletek:



vagy ↑

00-400 U/I) ↑

III. hasi ultrahang

hólyag 5-6 órás

IV. szcintigráfia: súlyos intrahepatikus cholestasis. minden esetben

V. szövettan (intraoperatív minták): portális fibrosis, ductális proliferáció, cholestasis, oedema, fibrosis, cirrhosis



Perinatal Services BC

An agency of the Provincial Health Services Authority

BC INFANT STOOL COLOUR CARD® SCREENING PROGRAM FOR BILIARY ATRESIA

Abnormal Stool Colours



Normal Stool Colours



**CHECK YOUR BABY'S STOOL COLOUR EVERY DAY
FOR THE FIRST MONTH AFTER BIRTH TO SCREEN
FOR BILIARY ATRESIA**

Regina

- romló májfunkció → élődonoros májtranszplantáció



Májfunkció

Májfunkció?

- **3 fő csoport**
 1. szintetikus funkció : albumin, alvadási paraméterek
 2. cholestasis : bilirubin, ALP, GGT
 3. hepatocyta károsodás: AST, ALT

Mik azok a transzaminázok?

- cytosol enzimek, sok szervben előfordulnak
 - GPT különösen magas a májban
- májsejt sérülést jelezhetnek
- a GPT szintje nem egyértelműen korrelál a szövetkárosodás mértékével
- „a májenzimek” 3%-ban emelkedettek egészséges egyéneknél is

Transzaminázok

- GOT jelen van a cytosolban és a mitochondriumokban a
 - májban,
 - szívizomzatban,
 - vázizomzatban,
 - vesében,
 - agyban,
 - pancreasban,
 - tüdőben,
 - fvs és vvt-kben is.
- GPT cytosolikus enzim, legmagasabb koncentrációval a májban
- a GPT-t „máj specifikusnak tartjuk”

A **betegség súlyossága** és a sürgősség foka **nem az aminoszferáz szinttel van összefüggésben, sokkal inkább a megnyúlt protrombin idővel.** Ez utóbbi közelgő májelégtelenség jele lehet.
A májenzim értékek nem korrelálnak a betegség súlyosságával.

T. Lamireau et al 2014

10 éves
F1-F2

AST = 78
ALT = 91

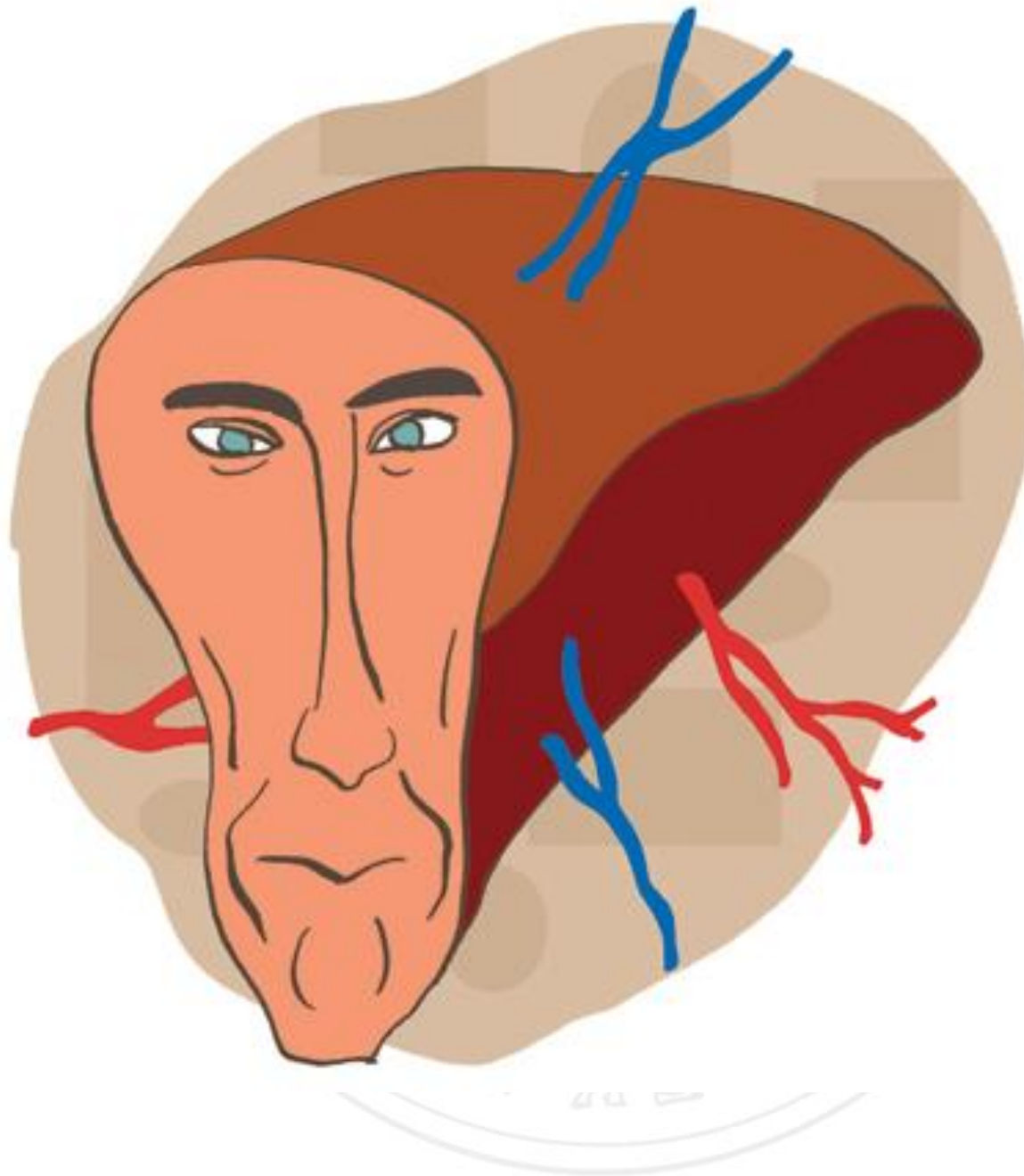
F1

13 éves
F3-F4

AST = 29
ALT = 22

F 3-4

Patient A



Zselyke

- 7 éves
- lágyéksérv
- 2013 nyarán kórház, hányás
- adenotomia, 5x volt otitis előtte.
- enuresis nocturna miatt vizsgálat, pyelonephritis acuta igazolódott, hosszas antibiotikum profilaxist kapott (2013. nyarán hagyták el)
- **2013.október: először igazoltak SGOT/SGPT emelkedést**
- 2013 decemberében: adenovírus IgM pozitív volt

Zselyke

- - coeliakia: neg
- - se coeruloplasmin normális
- - a-1-AT normális szint
- - ANA, SMA, LKM1 negatív
- - CMV, EBV, HBsAg, HCV negatív
- - TSH normális
- - vas és ferritin szint normális
- - mellkas rtg felvételen pillangócsigolya nem látszott
- - verejték teszt negatív
- - hasi UH negatív
- - szemészet neg
- - széklet bakt, parazita, vírus, amoeba neg

Zselyke

- 2014 06. májbiopszia: Chronicus hepatitis interface hepatitis-sel és septalis fibrosissal. Az Ishak-féle módosított Histológiai Aktivitási Index (grade) 6-7/18, a stadium (fibrosis mértéke) 3/6.
- a látott szövettani elváltozások nem specifikusak, de autoimmun hepatitisnek megfelelőhetnek.
- Dg.: Szeronegatív AIH
- 1 mg/kg steroid mellett nem volt érdemi javulás, ezért az adagot 2 mg/kg-ra emeltük. Így se javult.
- 2014. okt végén állt le

Zselyke

Cöruloplazmin: határérték alatt éppen

Vizelet réz ürítés:

- 0 nap 2130 ml:330 ug
- 1 nap 1525 ml, 527ug/l: 800 ug
- 2 nap 1909 ml, 555ug/l: 1059 ug
- coeruloplazmin 0.25 g/L
- Réz 19.5 umol/L
- ATP7b gén H1069Q pontmutáció: homozigóta

Diagnosis: 4 pont, vagy több

nt 2003

Score	-1	0	1	2	4
Kayser-Fleischer gyűrű		nincs		Van	
Neuropsychiatriai tünetek (vagy tipikus agyi MR jelek)		Nincs		Van	
Coombs negative haemolytikus anaemia + emelkedett serum réz		Nincs	present		
Vizelet réz (acut hepatitis hiányában)		Nincs	1-2 x ULN	>2 x ULN, vagy >5 x ULN 1 nappal 2 x 0.5 g D- penicillamine után	
Quantitative máj réz tartalom	N		< 5 x ULN	>5 x ULN	
Rhodanine positive hepatocyták (ha a quantitative Cu mérés nem érhető el)		Nincs	present		
Serum caeruloplasmin (g/l)		> 0.2	0.1-0.2	< 0.1	
Betegséget okozó mutációk		Nincs	1		2

Kezelés

- rézszegény diéta
- kelátképzők
 - d-penicillamin
 - trientine
 - ammónium-tetratiomolibdát
- rézfelszívódást és akkumulációt gátlók
 - Cinksók (Zinc sulphate and acetate)
 - Wilsin
- májátültetés



KEEP
CALM
AND
LOVE
YOUR LIVER

Dani története

- Dani, 20 éves, negatív távoli anamnézis
- 2009. április: colitis ulcerosa → Salazopyrin th., majd + UDCA

	2009. 04.	2010. 02.	2010. 05.	2010. 07.	2010. 09.	2011. 09.
GOT (U/I)		44	149	38		36
GPT (U/I)		52	295	38		39
GGT (U/I)	155	156	156	126		136
ALP			567	439		350
Auto-imm.					SMA +, pANNA gy.+, ANCA gy.+	

Dani története

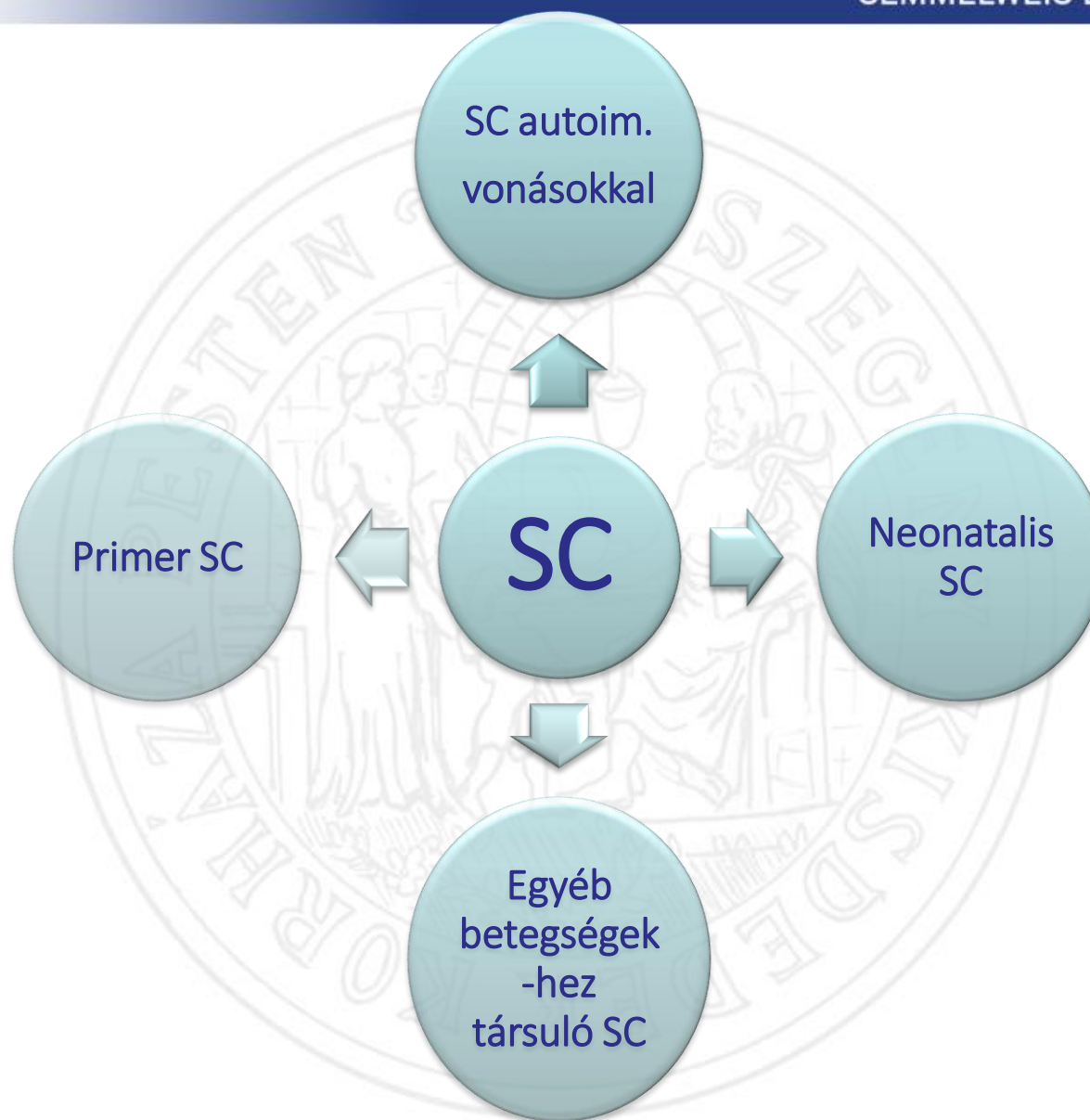
- 2011. szeptember: májbiopszia: jelzett septalis fibrosis
- 2011. október MRCP: SC-nek megfelelő kép
- UDCA mellett normalizálódó transzaminázok →
várakozás

	2013. 05.	2013. 12.	2014. 07.	2014. 12.
GOT (U/I)		41	41	45
GPT (U/I)		65	53	59
GGT (U/I)	155	137	107	237
ALP (U/I)			252	
Auto-imm.	Neg.			SMA gy. Poz., IgG neg.

Dani története- tanulság

- nem egyértelmű szövettani kép + autoantitest pozitivitás= ASC?
- immunszuppresszió bevezetése → mikor optimális?
- láthatunk spontán remissziót
- újabb szövettan?





SC autoimmun vonásokkal

- Gyermekkorban a legtöbbször az SC mellé társul AIH és/vagy IBD
- Az AIH és SC együttes előfordulása esetén egy új entitásról, az AIH/SC overlap szindrómáról = autoimmun SC-ről beszélünk (1993)
 - Nincs nemi különbség (enyhe női dominancia)
 - ANA/SMA pozitivitás
 - IgG magas
 - Az AIH és SC patogenezisében vannak hasonló vonások

SC autoimmun vonásokkal

- a standard májfunkciós tesztek nem segítenek az

ASC ↔ AIH differenciálásában



szövettan

- az ALP/AST arány szignifikánsan magasabb volt ASC-ben
- pANNA (atípusos perinuclearis anti-neutrophil citoplasmaticus antitest; atípusos pANCA)
 - 74 %-ban pozitív ASC-ben
 - 45 %-ban AIH I-ben
 - 11%-ban AIH-II-ben

