

Övervikt och läkemedelsbiverkan vanligast vid förhöjda levervärden



ROLF HULTCRANTZ, professor, institutionen för medicin H7
rolf.hultcrantz@ki.se



LARS AGRÉUS, Centrum för allmänmedicin; båda Karolinska institutet, Stockholm

Förhöjda levervärden är vanligt hos symptomfria vuxna i den svenska befolkningen, även om säkra data saknas. För några år sedan höjde man normalvärdet för ASAT och ALAT, framför allt för män, vilket innebär att sjukdomar ibland nu kan döljas även hos personer med normala värden, speciellt inflammation vid fettlever.

De flesta leversjukdomar upptäcks hos allmänläkaren efter det att man hos en patient med ospecifika symtom eller vid hälsokontroll tagit prov för levervärden, dvs ASAT, ALAT, ALP och GT i serum.

Det är viktigt att man känner till de vanligaste orsakerna som övervikt och läkemedelsbiverkningar och inte börjar utreda patienten med avancerade undersökningar innan det vanliga är uteslutet. Hos många av dessa patienter behövs endast en mycket enkel utredning [1].

Allmän regel för när man ska utreda

Tillfälliga höjningar av aminotransferaser ses i samband med infektioner eller läkemedelsbiverkningar, och dessa bör utredas endast om patienten är allmänpåverkad eller om värdena fortsätter att stiga. Den enkla åtgärden vid misstänkt biverkan av läkemedel är att sätta ut läkemedlet om det är möjligt. En del läkemedel som statiner behöver inte sättas ut ens hos patienter med fettlever [2].

En allmän regel är att om patienten är opåverkad och aminotransferaserna är <5 gånger övre normalvärdet kan man avvakta och endast följa patienten i 6 månader innan man utreder vidare. Om det finns indikationer på någon speciell sjukdom ska man förstås utreda.

Erfarenheten har visat att patienter med förhöjda levervärden kan delas in i de som har enbart aminotransferasstegring och de som dessutom har förhöjt ALP-värde; GT-värdet är oftast förhöjt vid leversjukdomar.

Om GT är normalt, beror ALP-stegringen inte på leversjukdom, eftersom GT alltid stiger parallellt med ALP.

Olika faktorer i anamnesen

Hereditet. Det är relativt ovanligt att man finner ärftlighet, dvs att patientens släktingar har ärftlig leversjukdom. De flesta ärftliga leversjukdomar

är recessiva, vilket innebär att föräldrarna vanligen är heterozygota och patienten homozygot, dvs föräldrarna har inget sjukdomsuttryck. Syskonen har 25 procents risk att ha samma sjukdom vid tex hemokromatos eller alfa-1-antitrypsinbrist.

Epidemiologi. Självklart kan hepatit B förekomma inom familjer, men mer sällan hepatit C. Det är inte vanligt att patienten har varit utomlands och fått en sjukdom

som orsakar transaminasstegring.

Alkohol. Alkohol brukar anses vara den vanligaste orsaken till allvarlig leverskada i västvärlden.

Anamnes är den mest sensitiva metoden för att finna dessa patienter, och en patient med förhöjda levervärden ska därför tillfrågas om sin alkoholkonsumtion.

Mer än 60 g alkohol/dag hos män och 20 g/dag hos kvinnor anses kunna ge upphov till leverskada (75 cl starksprit innehåller ca 300 g, 70 cl vin ca 80 g och 50 cl starköl ca 25 g). Numer mäts ofta alkoholkonsumtionen i glas alkohol där ett glas innehåller 12–15 g alkohol. Tidigare data visar att endast ca 40 procent av högkonsumenterna får ALAT-stegring och 60 procent får GT-stegring.

Levern har en stor tolerans mot alkohol hos många individer, och endast 10–15 procent av alla som konsumerar mer än dessa mängder utvecklar allvarlig leverskada, dvs levercirros.

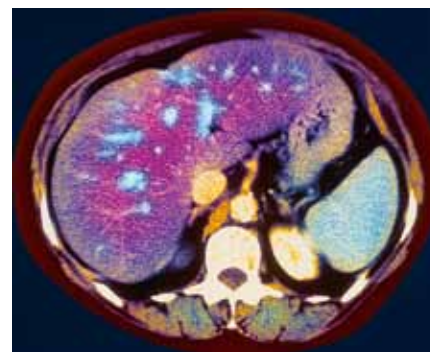


Foto: Simon Fraser/Freeman hospital, Newcastle upon Tyne/SBL/IBL

Fettlever orsakad av metabolt syndrom är en av de metabola leversjukdomar som tillsammans utgör en stor del av orsaksgrunder till förhöjda levervärden.

Viktuppgång. En av de vanligaste orsakerna till aminotransferasstegring är fettlever på grund av övervikt (vilket också beskrivs i temat), varför man även bör ta upp en kostanamnes och fråga om viktuppgång. Om man har en patient med buksmärter och viktnedgång indikerar detta malign sjukdom.

Status – övervikt bör noteras

Kärspindlar och palmarerytem indikerar att patienten har cirros. Bukpalpation kan avslöja leverförstoring och om levern är ojämn och knölig, som vid cirros eller tumör. Ascites kan påvisas med bukpalpation. Övervikt bör noteras, och

SAMMANFATTAT

Förhöjda levervärden utan symtom är relativt vanligt hos den vuxna befolkningen. De flesta av dessa patienter lider inte av allvarliga sjukdomar, men det är omöjligt att fastställa utan en utredning.

De vanligaste orsakerna är fettlever vid metabolt syndrom eller på grund av alkohol, kronisk hepatit B eller C och biverkan av läkemedel.

Vid enbart lindrig transaminasstegring (<5 gånger övre normalvärdet) kan man avvakta, medan patienter med högre värden och stegring av alkaliska fosfataser bör utredas snabbare.

Patienter med fettlever och misstänkt läkemedelsbiverkan kan utredas hos husläkare, medan övriga sjukdomar bör remitteras till specialist.

FAKTA 1.

Parenkymatösa sjukdomar som kan ge förhöjda ASAT-, ALAT- och GT-värden

- fettlever på grund av alkohol eller övervikt
- kronisk hepatit: hepatit C eller hepatit B
- autoimmun hepatit
- hemokromatos
- alfa-1-antitrypsinbrist
- Wilsons sjukdom (ovanlig)
- läkemedel inklusive hälsokostpreparat.

Parenkymatösa sjukdomar som ger förhöjda ASAT-, ALAT-, ALP och GT-värden

- primär biliär cirros
- läkemedel
- akut virushepatit.

Fokala förändringar som ger förhöjda ASAT- och ALAT-värden samt oftast förhöjda ALP- och GT-värden

- cystor
- fokal nodulär hyperplasi
- adenom
- hepatocellulär cancer
- metastaser.

Gallvägssjukdomar ger alltid förhöjda ASAT-, ALAT-, ALP- och GT-värden

- koledokussten
- gallgångscancer
- pankreascancer
- primär skleroserande kolangit.

patientens vikt bör dokumenteras (patienten ska vägas), eftersom övervikt är en orsak till fettlever. Ökad hudpigmentering och svullna metakarpofalangealer ses vid hemokromatos.

Laboratorieutredning kan ge svar

Förhöjda aminotransferaser orsakas av att dessa enzymer läcker ut till blodet på grund av cellskada.

Det finns en korrelation mellan den pågående skadans storlek och hur höga värdena är. Vid kronisk skada är värdena oftast relativt låga, medan de är skyhöga vid en akut intoxication med paracetamol. Vid gallstas ses förhöjda värden av ALP på grund av induktion av enzymet, vilket leder till ökad intracellulär produktion och ökad aktivitet i serum. Den ökade serumaktiviteten beror således inte på cellskada. GT bildas på samma ställe i cellen som ALP och kommer

att stiga i serum om ALP stiger. Stegning av GT-värdet förekommer däremot ofta utan att ALP-värdet stiger.

Vid förhöjda ALP- och GT-värden kan det röra sig om fokala lesioner, tex tumörer, varför utredningen ska gå skyndsamt [3]. Många sjukdomar ger stegring av enbart aminotransferaser och ibland GT, medan vissa sjukdomar alltid ger förhöjda ALP-/GT-värden.

Prov som påvisar etiologi. Hepitmarkörer för hepatit B och C bör ingå i utredningen. Utredningen av kronisk virussjukdom i levern har utvecklats enormt de senaste åren och inbegriper nu sällan leverbiopsi [4]. Hemokromatos diagnostiseras med S-ferritin och järnmättnad, plasmanivå av alfa-1-antitrypsin kan påvisa alfa-1-antitrypsinbrist, och förekomst av antikroppar mot glattmuskelceller och mitokondrier ses vid autoimmun hepatit respektive primär biliär cirros.

Leverfunktion speglas av albumin och PK/INR. Dessa är relativt okänsliga och förändras först då funktionen är avsevärt påverkad. Bilirubin kan stiga både på grund av gallstas och leversvikt och bör användas som leverfunktionsprov då man följer patienter men inte som diagnosmetod.

Radiologi för vissa patienter

Ultraljud kan visa fettlever men inte inflammation och fibros/cirros. Patienter med fokala förändringar har vanligen förhöjt ALP-värde, och hos dessa patienter ska man undersöka med ultraljud eller DT. Om ultraljudet visar normala fynd hos patienter med förhöjt ALP-värde, undersöks gallvägarna med magnetresonanskolangiografi (MRC) för att utesluta gallvägshinder, såsom sten och tumörer.

Endoskopisk retrograd kolangiografi (ERC) och perkutan transhepatisk kolangiografi (PRC) används numera endast för att utföra terapeutiska ingrepp.

Leverbiopsi görs alltmer sällan

Leverbiopsi har blivit en mer ovanlig undersökning och utförs för att diagnostisera och stadiindela sjukdomar i levern, dvs kartlägga graden av fibros och inflammation. Alla patienter där man är osäker på diagnos och prognos

bör leverbiopsieras, eftersom ingen metod ännu kan ersätta histologi för att klarlägga graden av fibros och inflammation.

Transient elastografi (Fibroscan), som har introducerats de senaste åren, kan genom att bestämma elasticiteten i levern mäta graden av fibros. Detta fungerar utmärkt vid kroniska infektiösa leversjukdomar, dock ännu inte vid fettlever med fibros. Denna metod och vissa serumtest kan leda till att behovet av leverbiopsi minskar.

Metabola leversjukdomar en stor del

Patienter med förhöjda transaminaser är relativt vanligt förekommande hos husläkaren. Den vanligaste orsaken är fettlever, som ses vid metabolt syndrom eller kan vara orsakad av alkohol. Anamnes, status och ultraljud ger denna diagnos. Man ska alltid misstänka läkemedel som orsak till transaminastegring. Kronisk hepatit B och C är också vanliga orsaker.

Hemokromatos och alfa-1-antitrypsinbrist är ovanliga sjukdomar men är vanligare hos patienter med förhöjda levervärden.

Patienter med samtidig förhöjning av ALP-värde bör utredas snabbare, eftersom detta kan orsakas av gallvägssjukdom eller fokala, ibland maligna, förändringar.

Patienter med metabola leversjukdomar som fettlever orsakad av metabolt syndrom, hemokromatos och alfa-1-antitrypsinbrist utgör således en stor del av gruppen patienter med förhöjda levervärden.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ. Evaluation of elevated liver enzymes [review]. *Clin Liver Dis.* 2012;16(2):183-98.
2. Nseir W, Mograbi J, Ghali M. Lipid-lowering agents in nonalcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: human studies. *Dig Dis Sci.* 2012;57(7):1773-81.
3. Bonder A, Afdhal N. Evaluation of liver lesions [review]. *Clin Liver Dis.* 2012;16(2):271-83.
4. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology.* 2012;142(6):1293-302.