

Nascholing Hepatologie Huisartsen Regio Breda



Afwijkende leverwaarden in de huisartsenpraktijk
DD, diagnostiek, doorverwijzen?

Joris van Gulick
MDL-arts/hepatoloog

Opbouw presentatie

- Casus
 - interpretatie levertestafwijkingen
 - DD
- Overzicht leverziekten
- Aanbevelingen t.a.v. diagnostiek en verwijzing
- Vragen/discussie

Casus

Vrouw 41 jaar

- VG/ "blanco"
- 4 mnd bestaand zeurend, "aanwezig" gevoel rechts bovenin buik
- Geen koliekpijn, geen tekenen cholestase
- Gewicht neemt langzaam toe
- Milde moeheid?
- R/ orale anticonceptie, z.n. paracetamol, valeriaan
- Intox/ roken-, alcohol: 2E/dag, weekend "wat meer"

Vervolg

Lichamelijk onderzoek

- Niet ziek, milde adipositas
- Geen leverstigmata
- Vage drukpijn rechts bovenin buik, geen loslaatpijn, lever niet palpabel

Vraag

- Wat is uw DD?
- Wilt u meer weten?
- Wilt u meer meten?

Lab

- Hb 8.4, MCV 87
- Bili 14/8, AF 110, ALAT 72, ASAT 82, gGT 76
- Albumine 38
- CRP <7
- TSH 2.3

Wat doet u met deze uitslagen?

Had u ander/aanvullend lab laten bepalen?

Wat is thans uw DD?

Echo

- Moeizame beoordeling door adipositas
- Wat steatotisch aspect parenchym
- Cholecystolithiasis
- Slanke intra- en extrahepatische galwegen
- Normale flow vena portae
- Overige abdominale organen niet afwijkend

Vraag

- Wat is uw conclusie/werkdiagnose
- Wat is uw beleid

Voorlopige conclusie

- Uw werkdiagnose is leversteatose met mogelijk alcoholische factor
- Welke adviezen geeft u?
- Follow up?

Concreet beleid in deze casus

- Bij verdenking symptomatisch galsteenlijden valt verwijzing te overwegen; bij werkdiagnose steatose voorts:
- Levertesten 1-1.5x normaalwaarde; volgens NHG richtlijn na 1 maand herhalen
- Aanvullend lab: HBsAg en ferritine
- Toxisch medicamenteuze oorzaken uitvragen (Valeriaan op proef staken)
- Life style: beweging, gewichtsreductie
- Cardiovasculair risico profiel (metabool syndroom)
- Verwijzing 2e lijn nu niet bijdragend

Casus herzien

Verandert uw DD indien:



Turkije ethnische achtergrond

Prevalentie chronische hepatitis B Turkije 2-5%

Casus herzien

Verandert uw DD indien:



Turkije vakantie bestemming

Hepatitis A

1% acut leverfalen

Hepatitis B

- 90-95% spontane klaring
- < 1% acut leverfalen
- Schiphol survey: 12% ongepland sexueel contact

Casus herzien

Verandert uw DD indien:

Serum ferritine 800mcg/L ?

- Serum ferritine – acute fase eiwit
- Ontsteking/infectie
- Bij alcohol abusius tot 500mcg/L beschreven
- > 1000mcg/L suggestief voor hemochromatose



Casus herzien

Verandert uw DD indien:



Egypte

Reisbestemming: CAVE hepatitis A

Egyptische origine: 15% bevolking hepatitis C drager
(geen soa, transmissie naalden,
scheermesjes e.d.)

Casus herzien

Verandert uw DD indien:



Hepatitis E

- Hoge prevalentie wild (27%), varkens (55%)
- Sanquin bloeddonoren 25% hepatitis E positief
- Meestal indolent beloop
- Acuut leverfalen tot 20% in 3e trimester zwangerschap

Casus herzien

Verandert uw DD indien:

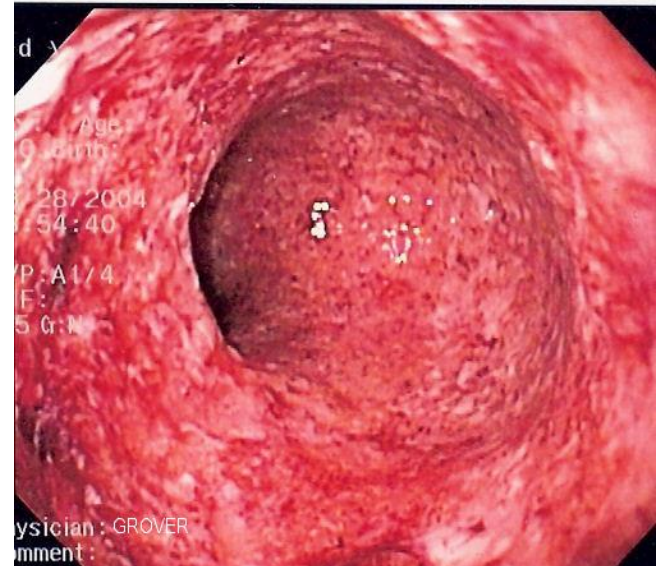


Levertestafwijkingen zwangerschap

CAVE hyperemesis, (pre)ecclampsie, HELLP,
 zwangerschapscholestase
 hepatitis E, auto immuun pathologie

Casus herzien

Verandert uw DD indien:



Colitis ulcerosa

- 10% colitis ulcerosa patiënten:
primaire scleroserende cholangitis (PSC)
- Ook associatie met ziekte van Crohn

Casus herzien

Verandert uw DD indien:

Familie anamnese positief voor

- schildklierpathologie, DM-1, pernicieuze anemie
- Cirrose/leveraandoeningen n.n.o.

CAVE coëxistente auto immuun aandoeningen

CAVE hereditaire cirrose, hemochromatose

Interpretatie levertestafwijkingen

- Standaard lab
- Parynchym (ALAT, ASAT)
- Cholestase (bili, AF, gGT)
- Synthese (albumine, pt, Factor V, antitrombine)

Interpretatie levertestafwijkingen

- Abnormaal lever-lab in 1-4% asymptomatische populatie
- At random, aanvullende analyse:
 - Studies
 - 12% identificeerbare oorzaak
 - Steatose/hepatitis B-C/auto immuun
- Opbrengst hoogst bij gericht bepalen
- Meest effectieve strategie bij verhoogd ALAT: herhalen leverprofiel, HBsAg, anti HCV, ijzerstatus en echo

Interpretatie levertestafwijkingen II

- ASAT versus ALAT
- Ratio, alleen bij hoger asat
-> alcohol

Etiology of Mild ALT or AST Elevations: Less Than 5 Times Normal

Hepatic: ALT-predominant
Chronic hepatitis C
Chronic hepatitis B
Acute viral hepatitis (A-E, EBV, CMV)
Steatosis/steatohepatitis
Hemochromatosis
Medications/toxins
Autoimmune hepatitis
Alpha₁-antitrypsin deficiency
Wilson's disease
Celiac disease

Hepatic: AST-predominant
Alcohol-related liver injury
Steatosis/steatohepatitis
Cirrhosis

Nonhepatic
Hemolysis
Myopathy
Thyroid disease
Strenuous exercise
Macro-AST

Overzicht leveraandoeningen/DD

- NASH/NAFLD
- Alcoholische steatose
- Tox/medicamenteuze hepatitis
- Virale hepatitis (ABC en E!, mindere mate EBV,CMV)
- Hemochromatose
- Auto immuun aandoeningen lever (AIH, PSC, PBC)
- (Wilson)

NASH/NAFLD

- Lever vervetttting - spectrum
- NAFLD non alcoholic fatty liver disease
 steatose zonder ontsteking
 hepatische uiting metabool syndroom
- NASH non alcoholic steatohepatitis
 ontsteking
 progressie fibrose/cirrose
- Prevalentie NAFLD 12-15%
- NAFLD -> NASH 15-30%
- NASH – obesitas 9-40%

NASH/NALFD

Diagnostiek

- Lab: ALAT > ALAT, gGT ALAT max 250 IU/L
- Echo: steatose a vue bij >30% vervetting
- Beoordeelbaarheid echo – obesitas
- NASH – histologische diagnose
- PA NASH; in 30% normaal leverlab
- Fibroscan

Behandeling

- Metformine
- Thiazolidine derivaten (TZDs)
- Vitamine E
- Bariatrische chirurgie BMI > 35/40
- Geen rol ursodeoxycholzuur (ursochol)

Toxisch/medicamenteuze hepatitis

- Meestal stijging < 1-2mnd na start
- Milde stabiele levertestafwijkingen -> continueren?
- Progressieve levertestafwijkingen -> staken
- CAVE synthese stoornissen

Hemochromatose

- Hereditaire hemochromatose
- Prevalentie: 10% heterozygoot
0.5% homozygoot
- Penetrantie homozygoten 10%
- IJzerdepositie
 - lever (cirrose)
 - pancreas (diabetes mellitus)
 - huid (hyperpigmentatie)
 - myocard (hartfalen)
- Lab:
 - ferritine > 200-300
 - hoge ijzerverzadiging
- Richtlijn
 - vage klachten > 6mnd -> ferritine

Auto immuun aandoeningen

- Primaire biliaire cirrose
 - kleine galwegen
 - bilirubine
 - diagnose: AMA, echo/CT
- Primaire scleroserende cholangitis
 - kleine en grotere galwegen
 - bilirubine, AF
 - cholangitiden
 - diagnose: MRCP
- Auto immuun hepatitis
 - transamisases
 - diagnose: biopsie, IgG

Zeldzaam: ziekte van Wilson

- Koperstapelingsziekte
- Autosomaal recessief
- Prevalentie 1: 30.000
- Symptomen 18-21jr
- Hepatosplenomegalie, icterus, anemie
- Lab: laag ceruloplasmine
- Biopsie noodzakelijk
- Chelatie therapie
- Acuut op chronische leverfalen

Acute leverpathologie

-> Acuut leverfalen

- Icterus, encefalopathie, synthese stoornissen
- Tekenen multipel orgaan falen (met name ook nierinsufficiëntie)

- Met name tgv paracetamol, antibiotica, alcohol, virale hepatitis
- Mortaliteit 60-85%
- Therapie: levertransplantatie
- 1 jaars overleving > 65%
- Erasmus MC afgelopen 15 jaar:
 - 12 levertransplantaties in 15 jaar ivm HBV
 - 2 levertransplantaties in 15 jaar ivm HAVgerelateerd aan vakantie in risico gebied

Chronische pathologie

-> Cirrose

- (Levertestafwijkingen) > gestoorde synthese
- Leverstigmata
- Symptomen/complicaties van portale hypertensie
- Cirrose op echo lever
- CAVE bij
 - metabool syndroom
 - chronisch fors alcohol gebruik
 - chronische hepatotoxische medicatie
 - positieve familie anamnese
 - risicogroepen

Cirrose altijd verwijzen: - preventie complicaties
- hepatocellulair carcinoom

Virale hepatitis (A, B, C en E)

- A incidentie 20/100.000/jaar
 met name kinderen
 faecaal-orale transmissie
- B incidentie 2/100.000/jaar
 3.5% doorgemaakt
 sexuele transmissie
- C totaal 15.000-60.000 NL
 circa 30% bekend
 Amsterdam 1%
 transmissie: bloedtransfusies < 1990 en
 iv drugs gebruik
- E hoge prevalentie (tot 25%)
 zeer frequent indolent beloop

Virale hepatitis

Anamnese eerste lijn

Reis anamnese: bestemming, activiteiten ter plaatse
Risico groepen: etnisch, beroepsmatig, sexueel
gedrag, transfusies voor 1990

Hepatitis B reactivatie

Bij aanvang langdurige/frequente behandeling met
corticosteroiden e.g. polymyalgia reumatica...

Controleer Hepatitis B status!

Daarnaast...

- Cholestatisch lab -> meest waarschijnlijk obstructie
- Geïsoleerd hoog bilirubine -> hemolyse, Gilbert
- Para infectieuze levertestafwijkingen

Take home I

- Levertestafwijkingen veel voorkomend
- Meest bijdragend zijn anamnese, familie anamnese, medicatie en lichamelijk onderzoek
- Meest waarschijnlijke diagnose (N)ASH/NAFLD
- Verdenking NASH/NAFLD: echo, life style, HVZ risico profiel opstellen
- Overweeg altijd tox/med en virale oorzaak (ABC,E)
- Cholestase: echo, laagdrempelig verwijzen ivm verdenking obstructie
- Geïsoleerd hoog bilirubine: DD hemolyse, Gilbert; verwijzing valt te overwegen

Take home II

- Lab: ALAT/ASAT > 1.5-5x normaalwaarde, na 1 maand herhalen, echo prima eerste onderzoek
- Focale leverpathologie op echo altijd verwijzen
- Verdenking HBV: HBsAg bepalen
- Verdenking HCV: anti HCV bepalen
- Verwijzen: virale hepatitis en cirrose
NAFLD op indicatie
- Laagdrempelig overleg bij zwangeren
- Spoed verwijzing bij tekenen ALF

- Bij twijfel overleg!



Levercentrum

- Peter van Wijngaarden (internist-infectioloog)
- Joris van Gulick (MDL arts-hepatoloog)
- Pamela Hurkmans (hepatitis verpleegkundige)
- Multidisciplinair team
- Leverbespreking, PA bespreking
- Focus: virale hepatitis, levercirrose, focale leverpathologie, post (lever)transplantatie zorg

Dank voor uw aandacht!

Vragen?