



Titel:	Forhøjet ALAT hos børn
Forfattergruppe:	Christoph Norden, Vibeke Brix Christensen, Bente Utoft Andreassen, Marianne Hørby Jørgensen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Gastro udvalg
Tovholders navn og mail:	Christoph Norden: christoph.norden@regionh.dk

Forhøjet ALAT hos børn

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	1
Differentialdiagnoser	1
Undersøgelser	2
Behandling	3
Monitorering	4
Diagnosekoder	4
Referencer	4
Interessekonflikter	4
Appendiks	4

Resume

Udredning af forhøjet ALAT med trinvis tilgang

Baggrund

Forhøjet ALAT ses ved leversygdomme, men også sygdomme, der ikke direkte er relateret til leveren. Der er ikke sammenhæng mellem graden af ALAT stigning og leverskade. Den afgørende parameter for vurdering af akut leversvigt er INR. Ved tegn til leversvigt (INR > 2 og/eller faktor $2+7+10 < 0,40$ uden tidligere diagnosticeret leversygdom) skal Børne Unge Afdelingen på Rigshospitalet kontaktes og der henvises til DPS-instruks om akut leversvigt. Ved INR > 1.3 men < 2 og eleveret ALAT kan patienten være på vej i akut leversvigt. Kontroller blodprøver senest efter 8-12 timer.

Symptomer og objektive fund

Nedenstående forslag til trinvis udredning for forhøjet ALAT er vejledende og rækkefølge og omfang bør altid tilpasses det individuelle barns alder og kliniske symptomer. Grundig aldersrelateret anamnese og klinisk vurdering er vigtig i udredningen af leverpåvirkning.

Differentialdiagnoser

Isoleret forhøjede ALAT værdier under 100 U/l kan observeres klinisk og biokemisk når Trin 1 i udredningen ikke gav årsag.

ALAT værdier over 100 U/l på gentagende målinger skal udredes.

NAFLD/NASH er en udelukkelsesdiagnose, også hos overvægtige børn (se DPS-instruks om adipositas).

Specielt ved små børn og børn der er uafklaret bør der konfereres med klinisk genetiker og evt. reumatolog.

Undersøgelser

Trin 1:

Anamnese:

- Medicamina (inkl. alternative behandlinger/ urter), seponeres så vidt muligt
- arvelige sygdomme
- konsanguine forældre
- blødningsepisoder
- symptomer fra andre organsystemer (neurologi, tarm, led og muskler).

Klinisk vurdering:

- Gynækomasti, vækst inkl Tanner stadie, adipositas
- stetoskopi, hepato-splenomegali
- ascites
- hudforandringer (caput medusa, spider nævi, ikterus, kradsemærker)
- neurologisk undersøgelse

Fuld lever biokemi:

- ALAT, gamma glutamyltransferase (GGT), basisk fosfatase, INR/faktor 2+7+10
- Albumin, blodsukker, bilirubin (fraktioneret ved børn < 1 år. Ved konjugeret bilirubin over 17 mikromol/L galdevejsscintigrafi (HIDA-scanning) mhp galdevejsatresi)
- Kreatinkinase (CK)

Trin 2:

I trin 2 undersøges blandt andet for virale årsager, autoimmune hepatitis, alfa-1- antitrypsin mangel, endokrine årsager, cøliaki og inflammatorisk tarmsygdom. Følgende undersøgelser anbefales:

- Hæmatologi, CRP, SR, LDH, urat
- UL af abdomen (miltstørrelse, struktur af leverparenkym, flow i v. porta, acites, anatomi, absces, tumor)
- IgG og specifikke auto-antistoffer: ANA, LKM-1, GLM, LC-1
- Virus serologi: EBV, CMV, hepatitis A-B-C (HAV og HCV antistoffer, HBsAg), adenovirus, parvovirus B-19
- Transglutaminase- og deamideret gliadin-antistoffer, IgA
- Alfa-1-antitrypsin i blod, ved lav værdi eller stærk klinisk mistanke: gendiagnostik.
- TSH, frit T3, T4, kortisol
- IgA og IgM
- Calprotectin i faeces
- Ved forhøjet GGT overvej pANCA og MRCP.

Trin 3:

Trin 3 er opdelt i forskellige aldersgrupper. ALAT forhøjelse hos nyfødte kan fx være betinget af infektioner, af neonatal hæmakromatosis (=”gestational alloimmun liver disease =GALD”) eller af Alagilles syndrom. Yngre børn undersøges for inborn errors of metabolism og børn over 3 år undersøges for Wilsons sygdom.

Neonatale:

- Toxoplasmose, rubellae, herpes simplex og varicella zoster

- GALD: ferritin, jern
- Alagilles syndrom: rtg af columna mhp. sommerfugle vertebra, beskrivelse af ansigtsmorfologi, overvej EKKO

Børn < 1 år:

- metabolisk screening (urin, p-aminosyre), laktat, ammonium, alfa-føtoprotein

Børn > 3 år :

- Wilsons sygdom:s-ferroxidase (=ceruloplasmin), Kayser Fleischer ring, evt. hæmolyse

Teenager:

- overvej misbrug (urin til toksikologer)

Trin 4 (konfereres med børnehepatolog):

- Total kolesterol (LDL, HDL, triglycerid)
- Hvis ikke tidligere: metabolisk screening (urin, p-aminosyre)
- Karnitin, acetylcarnitin, laktat mhp mitokondriesygdom
- Svedtest eller gendiagnostik (CFTR) mhp cystisk fibrose
- F-elastase
- Mantoux eller quantiferon-test mhp tuberkulose
- HIV-diagnostik
- Øjenlæge undersøgelse mhp aflejringssygdom og Kayser Fleischer ring
- Urinopsamling til kobberbestemmelse

Trin 5 (konfereres med børnehepatolog):

- Leverbiopsi
 - Overvej biopsi materiale til opbevaring i –80 C til undersøgelse for mitokondrie enzymer og fedtoxiationsdefekter (planlægges med klinisk metabolisk lab)
 - Overvej biopsi materiale til kobber bestemmelse
 - Overvej biopsi materiale til EM
- Ekko mhp. Infektionsfokus og misdannelser (ses bl.a. ved Alagilles).
- Primær scleroserende cholangitis, andre galdevejsdefekter og karanomalier (MR-angio og MRCP)

Trin 6 (Konfereres med klinisk metabolisk lab):

- ved uafklaret sygdom og udredning uden diagnose efter leverbiopsi bør exom sequenserig overvejes. Ved specifik diagnose-mistanke kan denne også fremrykkes og laves inden biopsi
- ved HLH mistanke (forhøjet triglycerider og forhøjet ferritin) eller aplastisk anæmi konfereres med immunologer
- ved mistanke om galdesyresyntesedefekt: diskuter exom sequensering tag total galdesalte, overvej fraktioneret galdesalte i plasma eller urin

Behandling

Afhænger af årsag. Der henvises til relevante instrukser og guidelines for området



Monitorering

Afhænger af årsag. Der henvises til relevante instrukser og guidelines for området

Diagnosekoder

ALAT forhøjelse kan have mange forskellige årsager
Det anbefales at anvende Diagnosekoder.dk

Referencer

- 1) Lamireau T et al: A practical approach to the child with abnormal liver tests. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2014), 38,259-262
- 2) Vajro P et al: Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: A stepwise approach. World J Gastroenterol 2013 May 14; 19(18): 2740-2751

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks