



Maksaanalüüsid radioloogile

Riina Soo
18.01.2023



Mis kasu on maksaanalüüsides radioloogile? (1)

- Maksaanalüüside kõrvalekallete korreleerimine piltdiagnostikaga võiks radioloogil aidata anda täpsem/selgem vastus kliinilisele partnerile hepatobiliaarse haiguse esinemise korral juhtudel, mil ainult piltdiagnostika seda ei võimalda.
- Teades peamisi maksaanalüüside “mustreid” on võimalik kitsendada hepatobiliaarse haiguse diferentsiaaldiagnoosi.

Table 1: Common Liver Blood Tests

| Test | Normal Range* | Hepatic Implication of Abnormal Result |
|---------------------------------|--|--|
| AST (IU/L) | <40 (0.67 μ kat/L) | Increased with hepatocellular injury; extrahepatic causes include cardiac and muscle disease |
| ALT (IU/L) | <29–33 (0.48–0.55 μ kat/L) in men <19–25 (0.32–0.42 μ kat/L) in women | Increased with hepatocellular injury (more specific than AST level) |
| ALP (IU/L) | 30–130 (0.50–2.17 μ kat/L) | Increased with cholestasis (also elevated in bone disease, pregnancy, or childhood) |
| GGT (IU/L) | <30 (0.50 μ kat/L) | Increased with cholestasis; confirms liver injury as cause of elevated ALP level |
| Direct bilirubin (mg/dL) | <0.3 (5.1 μ mol/L) or <30% of total bilirubin level | Increased with cholestasis |
| Total bilirubin (mg/dL) | <1.1 (18.7 μ mol/L) | Increased with hemolytic processes (if direct bilirubin level is not elevated) or cholestasis (if direct bilirubin level is also elevated) |
| Albumin (g/dL) | 3.5–6 (35–60 g/L) | Decreased with impaired hepatic synthesis (>3 wk); also decreased in nonspecific severe systemic illness or chronic inflammation |
| Prothrombin time (sec), INR | 10.9–12.5; INR < 1.1 | Increased with impaired hepatic synthesis (>24 h); more time sensitive than albumin level in acute liver failure |
| Platelet count (cells/ μ L) | <150 000 (150×10^9 /L) | Decreased with advanced liver disease |

Source.—References 4–6.

Note.—Normal ranges may vary depending on local laboratory standards. INR = international normalized ratio.

*Numbers in parentheses are values in SI units.

Millist infot annavad maksaanalüüsid? (1,4)

- Kas tegemist on hepatotsellulaarse kahjustusega?
- ALT, AST, AST:ALT
- Kas tegemist on sapiteede kahjustusega kulgeva haigusseisundiga?
- ALP, GGT, bilirubiin
- Milline on maksa sünteesivõime?
Hinnatakse maksas sünteesitavaid valke määrates ja nende väärtusi hinnates.
- protrombiini aeg (PT-INR), albumiin

Hepatotsellulaarse kahjustuse markerid (2)

AST

- Kõige suuremas kontsentratsioonis südamelihases, maksas, skeletilihastes ja neerudes;
- AST tõus ALT olles referentsvahemikus võib viidata südamekahjustusele või lihashaigusele;

ALT

- Esineb kõige suuremas kontsentratsioonis **maksa parenhüümi** rakkudes, vähemal määral neerudes, skeletilihastes, südamelihases, pankreases, põrnas, kopsudes ja erütrotsüütides
- On tundlikum hepatotsellulaarse kahjustuse marker kui AST

Kolestaas (2)

ALP

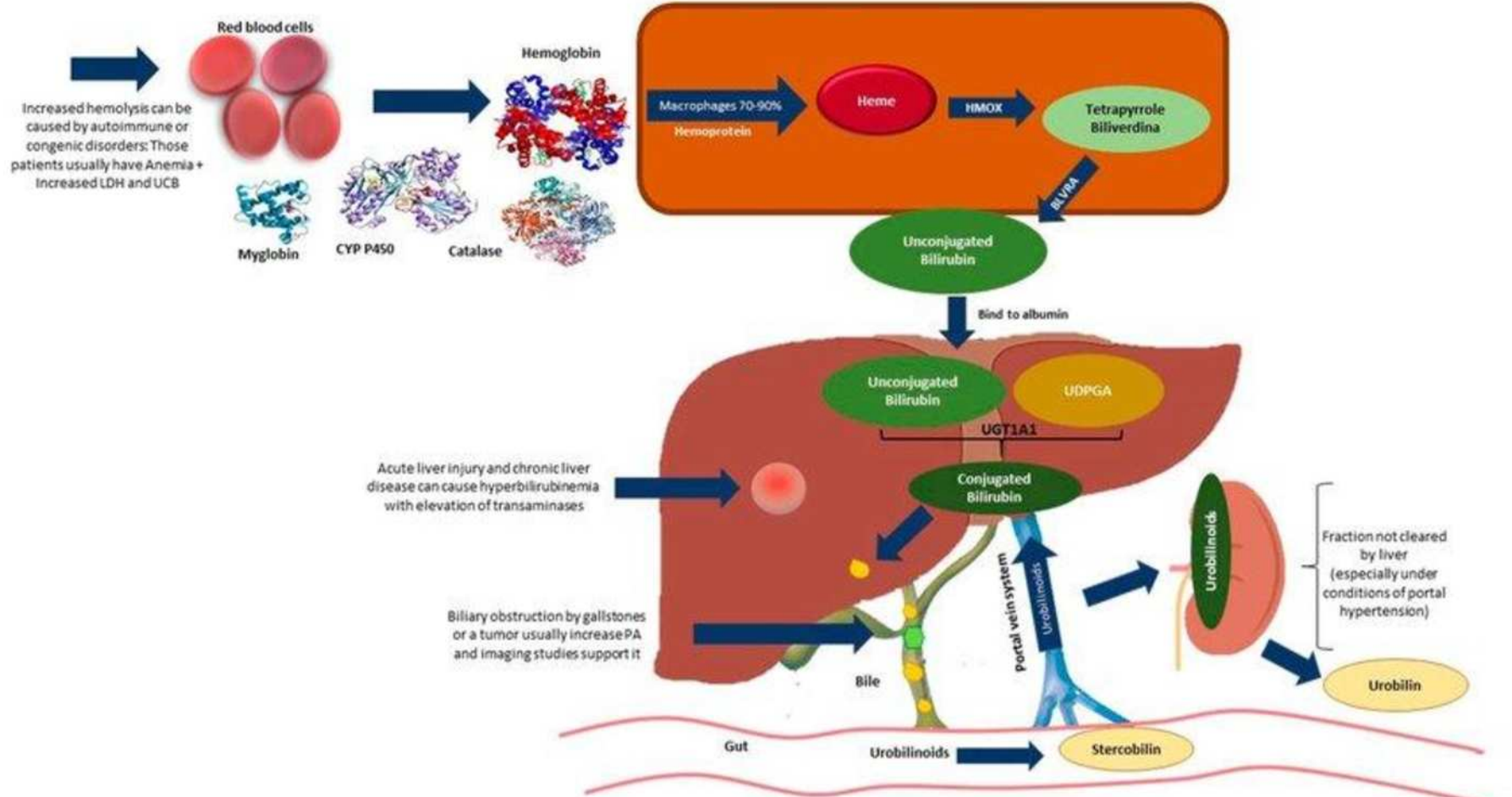
- Leidub hepatotsüütides, sapiteede epiteelis, luudes, soolestikus, platsentas.
Mitmeid isoensüüme.
- Luupatoloogiad (metastaasid, müeloom jne), kõrge vanus ja rasedus võivad põhjustada tõusu ilma maksahaigusega.
- ALP suurenenud aktiivsus esineb **nii ekstra- kui ka intrahepaatilise kolestaasi korral**
- Peamiselt maksa parenhüümi kahjustavate haiguste puhul (viirushepatiit, tsirroos jt) on aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine vähem väljendunud.
- ALP tõus isoleeritult võib viidata neoplaasiale või infiltratiivsele haigusele nagu sarkoidoos

GGT

- Leidub maksas **sapiteede membraanides**, ALP tõus koos GGT tõusuga viitab ALP päritolule hepatotsüütidest;
- Väga tundlik, kuid mittespetsiifiline maksakahjustuse näitaja. GGT aktiivsus on suurenenud praktiliselt kõigi hepatobiliaarsete haiguste korral ja see tõuseb kiiremini kui ALP. Aktiivsus suureneb enim nii intra- kui ka ekstrahepaatilise kolestaasi korral. Kroonilise alkoholi liigtarvitamise indikaator.

Bilirubiin

Bilirubiini metabolism (5)

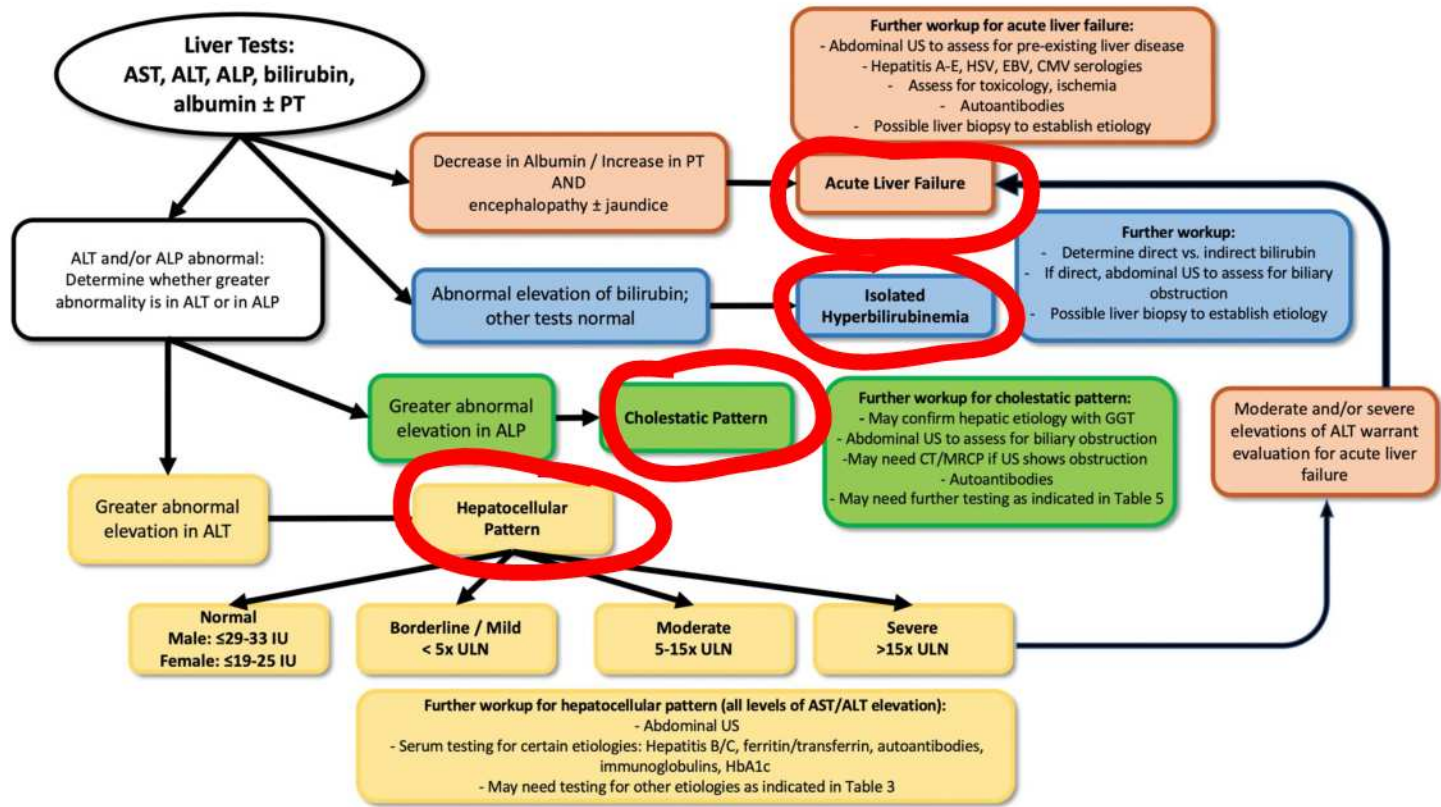


Bilirubiin (2,3,5)

- **Bilirubiin** on ~85% ulatuses pärit erütrotsüütide lagunemisel vabanevast heemist, ~15% teistest heemi sisaldavatest valkudest (nt müoglobiin).
- Kõrgenenud bilirubiini tase võib olla tingitud:
 - mittekonjugeeritud ehk indirektsest bilirubiinist või
 - konjugeeritud ehk direktsest bilirubiinist
- Heemi lagunemise lõpp-produkt bilirubiin on rasvlahustuv. Mittekonjugeeritud bilirubiin seotakse plasmas albumiiniga ning transportitakse maksa.
- Bilirubiin **konjugeeritakse** glükuroonhappega **maksas** vesilahustuvaks vormiks ja saadakse konjugeeritud ehk direktne bilirubiin.
- **Normaalselt** on **bilirubiin plasmas ~95%** ulatuses just **konjugeerimata** kujul.
 - Bilirubiini määramisel mõõdetakse summaarselt nii konjugeeritud kui mittekonjugeeritud bilirubiini kontsentratsioon.
 - **Konjugeeritud bilirubiin on ka eraldi määratav, see on vajalik hüperbilirubineemia põhjuse väljaselgitamiseks.**
 - **Mittekonjugeeritud bilirubiini väärtused arvutatakse kogu bilirubiini ja konjugeeritud bilirubiini tulemuste põhjal.**
- Hüperbilirubineemia konjugeeritud bilirubiini arvel võib viidata nii intra- kui ekstrahepaatilisele kolestaasile või hepatotsellulaarsele kahjustusele (nt hepatiidid) olenevalt teistest maksaanalüüside väärtustest.

Maksaanalüüside "mustrid" (1)

1. Kolestaas
2. Hepatotsellulaarne
3. Äge maksakahjustus
4. Isoleeritud hüperbilirubineemia



Isoleeritud hüperbilirubineemia (1, 2, 3)

- **Bilirubiin tõusnud**, ALP ja transaminaasid on referentsvahemikus
- Milline bilirubiin on tõusnud: konjugeeritud või konjugeerimata?
- Mittekonjugeeritud:
 - Bilirubiini suurenenud produktsioon: hemolüüs, hematoomi absorptsioon, sepsis
 - Vähenenud bilirubiini omastamine maksa poolt: ravimid, südamepuudulikkus, portosüsteemne šunt
 - Häiritud bilirubiini konjugatsioon: neonataalne ikterus (konjugatsioonivõime ebaküpsus), krooniline hepatiit, maksatsirroos, Gilberti sündroom (konjugatsioonivõime kaasasündinud puudulikkus), hüpotüreos
 - sagedaseim põhjus healoomuline Gilberti sündroom (8% populatsioonist) ning kuvamisuuringuid ei vaja.

Konjugeeritud bilirubiini tõus viitab maksa parenhüümi kahjustusele või sapiteede obstruktsioonile ning vajab edasisi radioloogilisi uuringuid.

Kolestaas - ALP, GGT, bilirubiin ↑ (1,4)

- Kolestaas - sapivoolu takistus.
 - Intrahepaatiline:
 - primaarne biliaarne kolangiit,
 - primaarne skleroseeriv kolangiit,
 - alkoholne hepatiit, 10% ka ägeda viirushepatiidi korral
 - Ekstrahepaatiline:
 - sapiteede sulgus kivide tõttu,
 - kolangiokartsinoomi tõttu jne,
 - sapiteed komprimeeritud nt pankrease pea tuumori tõttu,
 - suurenenud lümfisõlmede tõttu, mis komprimeerivad sapiteid
- oluline ei ole kui suur on analüüside kõrvalekalle normist

Kolestaasi muster (1)

Table 5: Causes of Cholestatic Pattern of Hepatobiliary Disease

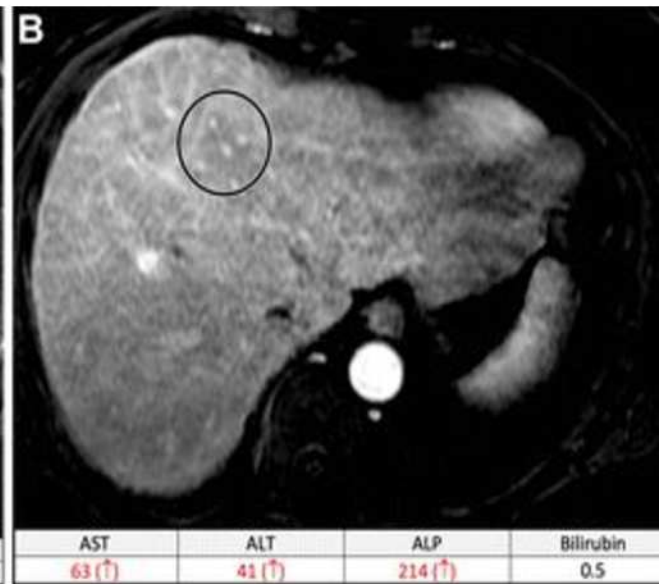
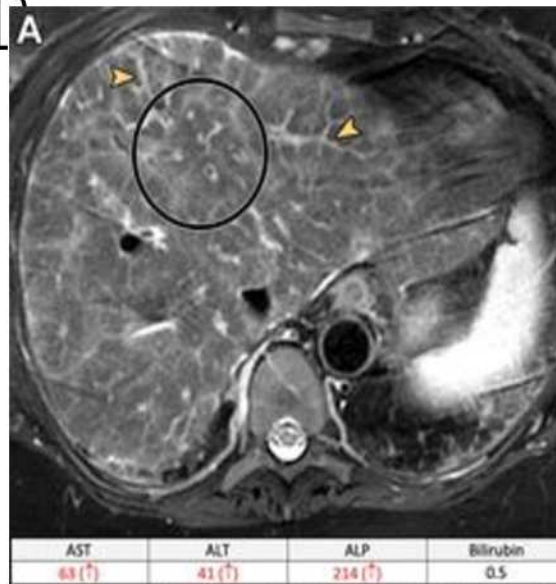
| Cause | Notes or Further Testing |
|---|--|
| Primary biliary cholangitis (PBC) (intrahepatic) | Presence of antimitochondrial autoantibodies; more common in women |
| Primary sclerosing cholangitis (PSC) (intra- or extrahepatic) | Association with inflammatory bowel disease; more common in men; unresponsive to corticosteroids |
| IgG4-associated cholangiopathy (intra- or extrahepatic) | Somewhat similar to PSC in terms of clinical presentation and imaging; responsive to corticosteroids |
| Hepatocellular carcinoma (intrahepatic) | Elevated α -fetoprotein (AFP) level |
| Hepatic sarcoidosis (intrahepatic) | Isolated elevated ALP level; elevated angiotensin-converting enzyme (ACE) level; responsive to corticosteroids |
| Hepatic abscess (intrahepatic) | Elevated AFP level; clinical picture helps with distinction from neoplastic entities |
| Drug-induced cholestasis (intrahepatic) | Distinguished from hepatocellular drug-induced injury with <i>R</i> -factor |
| Benign or malignant biliary strictures (extrahepatic) | CT, MRI, or MRCP to characterize biliary strictures and assess for mass |
| Acute extrahepatic biliary obstruction | Elevated ALP and GGT levels allow identification of patients at high risk for obstruction, who warrant further imaging |

Source.—References 4, 9.

Note.— IgG4 = immunoglobulin G4, MRCP = MR cholangiopancreatography.

Primaarne biliaarne kolangiit (1)

- autoimmuunne haigus, progresseeruvalt kahjustuvad keskmised ja väikesed sapiteed, tavaliselt keskealistel naistel
- tõusnud ALP, hüperbilirubineemia võimalik, kergelt tõusnud transaminaasid
 - ALP tõus on seotud sapiteede kahjustusega patisentidel kel veel tsirroos pole välja kujunenud
 - transaminaaside tõus korreleerub periportaalse nekroosi raskusega
- Radioloogiliselt hepatomegalia ja väärtjas fibroos ning periportaalne fibroos



Näitepildid:

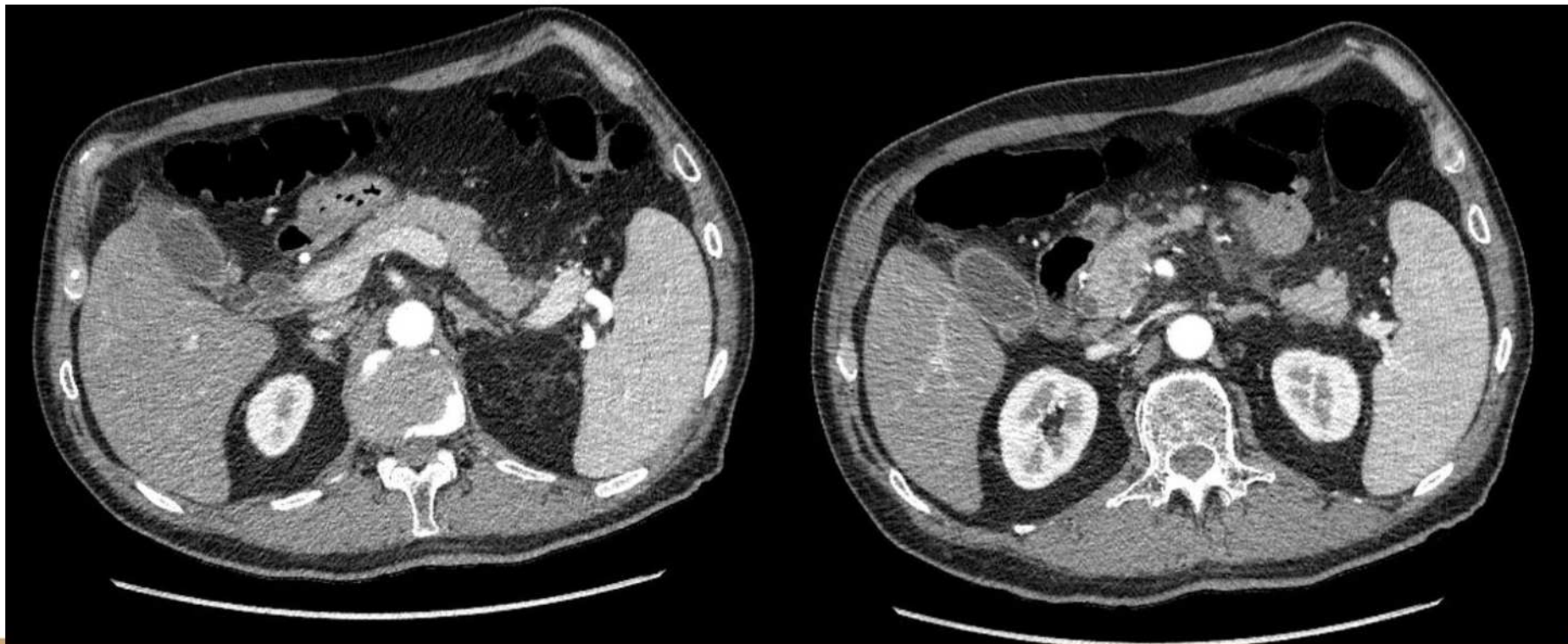
- 58a N, asüptomaatiline, MRT HCC skriininguks. Kolestaas: ALP, piiripealne AST ja ALT, bilirubiin referentsvahemikus
- (A) T2 FS ja (B) T1 k/a - väärtjas fibroos ning T1- ja T2 madala signaal portaalveeni harude ümber, viidates periportaalsele fibroosile

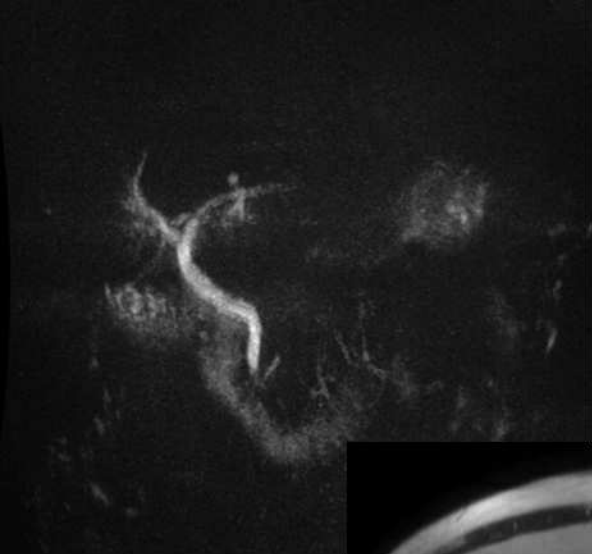
Kolestaas - ekstraheptaatiline biliaarne obstruktsioon

- 17.12.2022 69-aastane mees hospitaliseeritud eelmisel päeval tekkinud ülakõhuvalu tõttu, palavik 38 kraadi.
- EMOs tellitakse KT-uuring.
- Saatekirjalt: Kõhuvalu üle kogu kõhu. Vereanalüüsid CRP 120, kolestaasinäitajad ja lipaas tõusnud. Palun KT kõhnust ja vaagnast: koletsüstiit? Pankreatiit? Muu patol. leid? Tänan!

| | | |
|----------|--------|--------------|
| ALAT | <41 | 191 |
| ASAT | <40 | 92 |
| ALP | 40-129 | 380 |
| Bil | <21 | 135,3 |
| Bil-konj | ≤5 | 117,3 |
| CRP | <5 | 120 |
| Lip | 13-60 | 2329 |

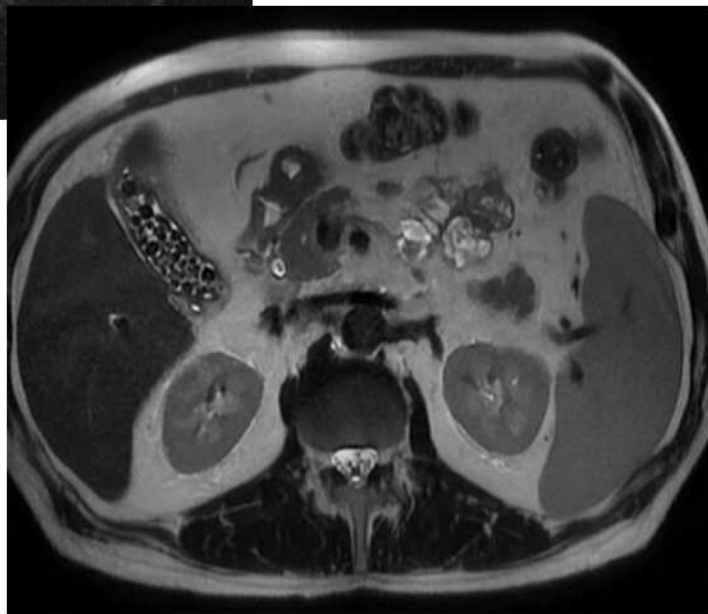
Sapipõie sein enam funduse osas on paksenenud. Sapipõie perikude mõnevõrra hägune. Sapipõiejuha, ühismaksajuha, maksa mõlema sagara sapijuha distaalsas seinte ühtlane kerge paksenemine, kontrasteerumine - põletikule viitav. Ühissapijuha laienenud ei ole. Ühismaksajuha ca 1,1 cm läbimõõduga. Maksasisesed sapiteed tsentraalsel kuni ca 0,9 cm läbimõõduga. Pankrease perikoes vähest hägusust, enam vasaku neerufastsia pidiselt väärtjalt vedelikku.





19.12.2022 CRP 163

20.12.2022 MRT



24.12.2022

| | | |
|----------|--------|-----|
| ALAT | <41 | 102 |
| ASAT | <40 | 84 |
| ALP | 40-129 | |
| Bil | <21 | 27 |
| Bil-konj | ≤5 | |
| CRP | <5 | 9 |
| Lip | 13-60 | 26 |

Sapipöies on rohkelt väikeseid kive, aga sapiteedes hetkel kive ei tähelda. Sapipöie sein on ebaühtlaselt paksenenud, põletiku foonil tuumorit välistada ei saa. Pankreas ise ja pankrease saba ümbrus on kergelt turses, aga kontrasteerumisdefekti pankreases ei tähelda. Leid sobib väheväljendunud ägedaks turseliseks interstitsiaalseks pankreatiidiks. Sapiteedest on kivi läbi läinud ja sellest on kolangiit ja pankreatiit?

Hepatotsellulaarse kahjustuse muster (1,2)

- Maksakahjustuse korral on tavaliselt ALT > AST
- Lai diferentsiaaldiagnoos sõltuvalt ALT tõusu ulatusest

| | |
|-------------------------------------|--|
| Piiripealne/kerge tõus (2-5-kordne) | krooniline hepatiit, tsirroos, krooniline maksahaigus |
| Mõõdukas (kuni 10-kordne) | maksatsirroosi, kolestaasi , kroonilise hepatiidi, autoimmuunsete maksahaiguste , alkohoolse hepatiidi, mittealkohoolse steatohepatiidi, maksakasvajate, hemokromatoosi, Wilsoni tõve, infektsioosse mononukleoosi ja skeletilihaste haiguste puhul, samuti trauma- või operatsioonijärgselt ning mõningate ravimite tarvitamisel. |
| Raske (10–100 kordne) | ägedate viirus- või toksiliste hepatiidide puhul (nt paratsetamoolimürgistus), samuti väljendunud kudede hüpoksia korral. |

Hepatotsellulaarse kahjustuse muster (1,2)

- AST:ALT suhe
 - AST:ALT > 2 - alkohoolne hepatiit, fulminantne viirushepatiit - sellise analüüside suhtega halb prognoos
 - AST:ALT < 1 - mittealkohoolne steatohepatiit (NASH), rasvmaks

Krooniline maksahaigus (1)

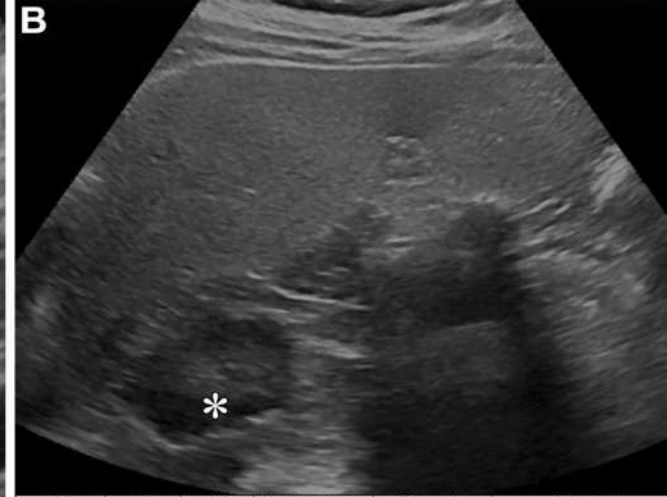
- rasvmaks (NAFLD), alkohoolne hepatiit (ARLD), krooniline hepatiit B
- asümptomaatilised, avastatakse **kerge või piiripealne transaminaaside tõus** ja/või juhuslikult pildidiagnostika käigus
- patsientide identifitseerimine kellel on maksafibroos või tsirroos

Näitepildid:

- A: 36a N, asümptomaatiline B hep, analüüsid referentsvahemikus, UHS normaalse ehhoogensuse ja struktuuriga maks
- B: 41a N, kellel juhuleiuna piiripealne AST ja ALT tõus, kahtlus NAFLD-le. UHS maks tõusnud kajalisusega võrreldes neeruga - steatoos.
- C: 58a M, tsirroos NAFLD tõttu, transaminaaside kerge tõus, elastograafial fibroos. Fibroosi tunnused nähtavad pildil T1 sekvenssil (maks nodulaarne kontuur, rekanaliseerunud paraumbilikaalveen viidates portaalhüpertensioonile)



| AST | ALT | ALP | Total Bilirubin | Platelets | FIB-4 Index |
|-----|-----|-----|-----------------|-----------|---------------------|
| 21 | 26 | 46 | 0.6 | 272 | 0.55 (below cutoff) |



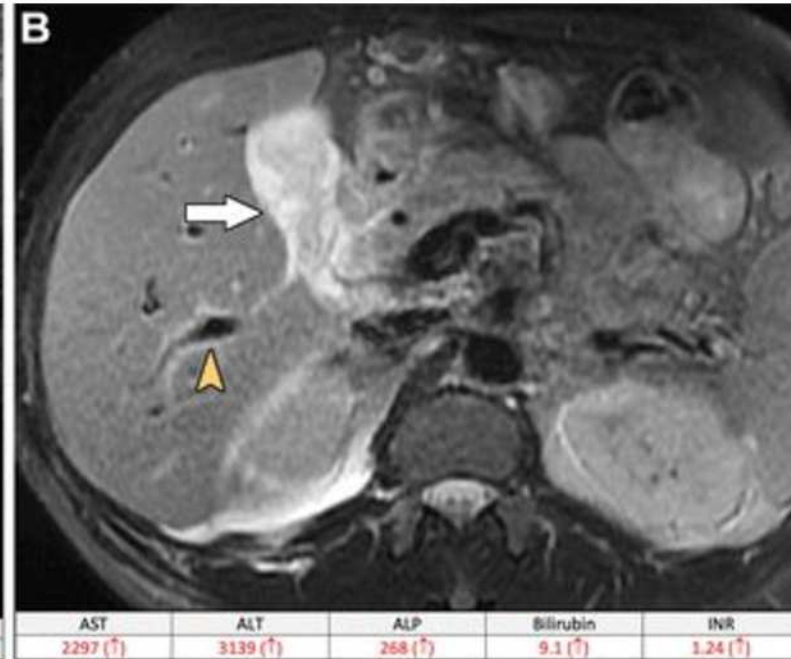
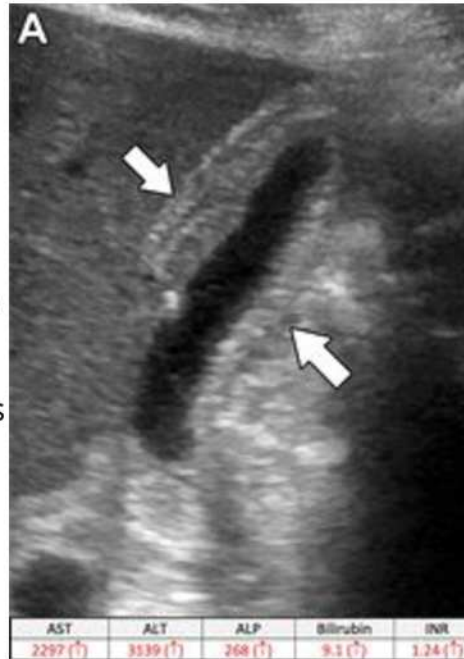
| AST | ALT | ALP | Total Bilirubin | Platelets | FIB-4 Index |
|--------|--------|-----|-----------------|-----------|----------------------|
| 45 (↑) | 54 (↑) | 57 | 0.4 | 179 | 1.40 (indeterminate) |



| AST | ALT | ALP | Total Bilirubin | Platelets | FIB-4 Index |
|---------|--------|-----|-----------------|-----------|---------------------|
| 120 (↑) | 89 (↑) | 88 | 0.6 | 182 | 4.05 (above cutoff) |

Äge viirushepatiit (1)

- hepatiidiviirused A-E, EBV, CMV, herpes simplex, harvem fulminantne hepatiit
- tavaliselt asümptomaatilised või ebamugavustunne paremal ülakõhus
- **transaminaasid > 1000 IU/L**, intrahepaatilise kolestaasi komponendi tõttu võib täheldada vähest ALP ja GGT tõusu
- Radioloogiline leid on mittespetsiifiline:
 - UH: hepatomegalia, periportaalse ehhoogensuse tõus, sapipõie seina paksenemine
 - KT/MRT: hepatomegalia, periportaalne turse, sapipõie seina turse, astsiit



- Näitepildid:
 - A: 58a M äge B hep, skleerad ikteerilised, paremal ülakõhuvalu. Analüüsidest väljendunud transaminaaside tõus, vähem ALP ja bilirubiin ning INR
 - B: sama patsiendi MRT uuring T2 sekventsidel periportaalne turse ja sapipõie seina paksenemine ning turse.

Kasutatud kirjandus

1. Beyond the Liver Function Tests: A Radiologist's Guide to the Liver Blood Tests Brandon M. Metra, Flavius F. Guglielmo, Dina L. Halegoua-DeMarzio, Jesse M. Civan, and Donald G. Mitchell RadioGraphics 2022 42:1, 125-142 Published Online:Nov 19 2021
<https://doi.org/10.1148/rg.210137>
2. Analüüside tähestikuline register. Tartu ÜLikoooli Kliinikum ÜHendlabor. Retrieved January 16, 2023, from <https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/analueueside-taehestikuline-register>
3. Ikterus [PowerPoint Slides]. Borissova, J. (2014, October 24).
https://www.regionaalhaigla.ee/sites/default/files/documents/Ikterus._J.Borissova.pdf
4. Laboratory Tests of the Liver and Gallbladder. MSD Manual Professional Version. Retrieved January 16, 2023, from
<https://www.msmanuals.com/professional/hepatic-and-biliary-disorders/testing-for-hepatic-and-biliary-disorders/laboratory-tests-of-the-liver-and-gallbladder>
5. "Approach to Jaundice - Types and Causes of Hyperbilirubinemia, Investigations." Armando Hasudungan. January 25, 2022. Video,
https://www.youtube.com/watch?v=LdZFGJ3bqQ&t=5s&ab_channel=ArmandoHasudungan.