

Dokter, er ligt iets op mijn lever...

Beleid bij patiënten met leverklachten

**L**evertesten zijn bij Belgische artsen erg in trek. Toch hebben deze testen vaak een

beperkte aantonende kracht; zeker bij een vage symptomatologie is de kans op een vals-positieve test reëel. In deze klinische les — door de jury van de GlaxoWellcome-prijs bekroond met een tweede plaats — tonen An De Sutter en Jan de Maeseneer in drie casussen aan dat een grondige anamnese, een klinisch onderzoek en een beperkt aantal testen meestal voldoende zijn voor een verder beleid. De praktische beleidsvoorstellen bieden de huisarts bovendien een duidelijke leidraad.

A. DE SUTTER is huisarts te Aalter, redactiemedewerker van Huisarts Nu en verbonden aan de Vakgroep Huisartsengeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg van de Universiteit Gent; J. DE MAESENEER is voorzitter van dezelfde vakgroep en deeltijds huisarts in het wijkgezondheidscentrum Botermarkt te Ledeberg, Gent.

In vergelijking met artsen in andere Europese landen vragen Belgische artsen erg vaak levertesten aan. Uit de Euro-sentinelstudie blijkt bijvoorbeeld dat een man tussen 45 en 64 jaar in België ongeveer 7% kans heeft op een prik voor levertesten telkens als hij zijn huisarts bezoekt <sup>1</sup>. Alleen in Italië is dit cijfer nog hoger (8%). In Nederland daarentegen ligt dit rond 2% en in Groot-Brittannië is het minder dan 1% (figuur 1).

Het is niet waarschijnlijk dat dit door een slechtere toestand van de Belgische lever of door een tekort aan testen in onze buurlanden kan worden verklaard. Wordt in België dan vaak onterecht op deze testen een beroep gedaan? Aan de hand van drie concrete casussen wordt besproken in welke omstandigheden levertesten nuttig kunnen zijn en voor welke testen dan het best wordt gekozen.

Asymptomatische patiënten

Diagnostische testen

Bij het beoordelen van een diagnostische test zijn drie waarden belangrijk: de aantonende kracht (in welke mate kan een positieve test de zekerheid omtrent een diagnose verhogen), de ontkennende kracht (in welke mate kan een negatieve test de diagnose uitsluiten) en de nakans. De aantonende en ontkennende kracht worden bepaald door de gevoeligheid van de test (hoger naarmate een test minder vals-negatieve resultaten oplevert) en specificiteit van de test (hoger naarmate een test minder vals-positieve resultaten oplevert) <sup>2</sup>.

In de praktijk, waar de arts te maken heeft met patiënten met een positief of negatief testresultaat waaruit hij ook conclusies wil trekken voor een diagnose, is vooral de nakans nuttig.

De *nakans* is de mate van zekerheid na een testbevinding: hoe waarschijnlijk wordt de diagnose als de test positief is of hoe onwaarschijnlijk wordt de diagnose als de test negatief is. Kenmerkend voor deze nakans is dat zij niet alleen door de aantonnende en ontkennende kracht van de test wordt bepaald, maar ook door de *voorkans* op het vinden van een bepaalde aandoening. En die voorkans kan, naargelang de patiënt bij wie de test wordt verricht, erg verschillend zijn <sup>3</sup>.

Levertesten:  
gevoeligheid en specificiteit

*Tabel 1* geeft de sensitiviteit en specificiteit van enkele levertesten weer <sup>4</sup>. GPT (ALT) heeft een grotere specificiteit voor levercelbeschadiging dan GOT (AST) en is daarom te verkiezen. g-GT heeft een zeer grote gevoeligheid en is zeer gevoelig voor leverstuwung. g-GT is te verkiezen boven alkalische fosfatasen vanwege een grotere specificiteit voor de lever <sup>5,6</sup>.

Terug naar Sam Sorgdraegher

Bij een totaal asymptomatische patiënt zoals bij Sam Sorgdraegher is de kans op het vinden van leverpathologie — de voorkans — net zo groot als de prevalentie van leverpathologie in de algemene bevolking, en die is erg laag, namelijk vier op duizend <sup>6,7</sup>. Als bij deze patiënt levertesten worden bepaald en deze testen blijken *positief* te zijn, dan is de nakans op leverpathologie:

- Bij een gestoorde g-GT: 20 op 1.000
- Bij een gestoorde GPT: 36 op 1.000

Leverpathologie blijft dus nog steeds erg onwaarschijnlijk.

Blijken de testen *negatief*, dan wordt de nakans op leverpathologie:

- Bij een normale g-GT: 0,7 op 1.000
- Bij een normale GPT: 0,18 op 1.000

Leverpathologie is nu bijna totaal uitgesloten, maar ook *vóór* de test was de kans slechts vier op duizend, zodat de winst eerder beperkt is.

Bij deze cijfers is maar één besluit mogelijk: bij asymp-tomatische patiënten prikt de arts het best geen levertesten. Dat dit af en toe — zoals bij de patiënt uit de casus — toch gebeurt, illustreert een ander facet van bijkomend onderzoek: behalve wetenschappelijk-diagnostische motieven heeft de huisarts ook wel eens andere motieven om bloed te prikken, zoals “ter geruststelling” of “op verzoek van de patiënt”. Huisartsen maken soms ook “therapeutisch gebruik” van aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld om tijd te winnen wanneer de patiënt zich erg druk maakt over een weinig ernstige aandoening. Tegen dit alles is ook weinig bezwaar, zolang arts en patiënt de betekenis van het onderzoek maar kennen en de kostprijs ervan beperkt blijft <sup>8</sup>.

Vage klachten en matig gestoorde levertesten

Voorkans op leverpathologie

De huisarts wordt nogal eens met vage klachten geconfronteerd <sup>9</sup>. De kans dat dergelijke klachten een uiting zijn van ernstige pathologie, zoals leverpathologie, is echter klein.

Cijfers uit het Transitieproject kunnen dit illustreren <sup>10</sup>. In dit project werd de “contactreden” (*reason for encounter*) bij het begin van een episode aan de uiteindelijke diagnose gekoppeld.

Bij de contactredenen “moeheid en ziektegevoel”, “veralgemeende buikpijn”, “gelokaliseerde buikpijn”, “indigestie”, “nausea” of “braken” komt leverpathologie niet voor in de top tien van de uiteindelijke diagnoses. Enkel bij nausea komt chole-cystitis/cholelithiasis op de zevende plaats, met 1,7% (*figuur 2*).

Bij deze vage klachten is de voorkans op leverpathologie dus hoogstens een paar procent.

Zo geeft de berekening van de nakans op leverpathologie bij een voorkans van 5% de volgende resultaten <sup>2</sup>:

- Voor g-GT:

nakans bij een positieve test: 23%

nakans bij een negatieve test: 0,92%

- Voor GPT:

nakans bij een positieve test: 33%

nakans bij een negatieve test: 2,4%

Als de test negatief is, wordt de nakans erg laag: als de testen normaal zijn, is leverpathologie zo goed als uitgesloten. Dit is een zeer belangrijk gegeven voor de huisarts die bij vage klachten vooral zeker wil zijn dat het niet om het beginstadium van een ernstige pathologie gaat <sup>9</sup>.

Zijn de testen wel gestoord, zoals in deze casus het geval is, dan is er heel wat minder zekerheid. De kans op leverpathologie is dan ongeveer één op drie à vier.

### Beleidsvoorstel

Voor een patiënt met *vage klachten* zonder specifieke klinische symptomen van leverpathologie maar met matig gestoorde levertesten, wordt hier een voorstel voor verder beleid geformuleerd. Dit moet het mogelijk maken om met zo groot mogelijke zekerheid en zo weinig mogelijk belasting voor de patiënt leverpathologie uit te sluiten.

Hetzelfde schema is eventueel ook bruikbaar wanneer bij een asymptomatische patiënt — zoals in de eerste casus — als toevallige vondst gestoorde levertesten worden vastgesteld.

De kans dat het iets oplevert, zal echter nog veel kleiner zijn.

### Stap 1: Grondige anamnese

De eerste stap bestaat uit een grondige *anamnese*, met daarbij vooral aandacht voor risicofactoren op leverpathologie (*tabel 2*) <sup>11</sup>.

Zijn er risicofactoren, dan wordt het beleid hierdoor bepaald: alcoholgebruik wordt afgeraden; hepatotxische medicatie, contact met toxines of chemicaliën wordt in de mate van het mogelijke geëlimineerd; bij verdenking op virale hepatitis worden de nodige testen uitgevoerd ter bevestiging (*zie*

*verder*); obese patiënten krijgen het advies te vermageren als behandeling van eventuele steatose; bij een positieve familiale anamnese wordt het verder onderzoek op de (zeldzame) familiale aandoeningen gericht (*zie verder*).

## Stap 2: Herhaling van de testen

Zijn er géén aanknopingspunten in de anamnese, dan is het aan te raden om na een viertal weken de testen te herhalen (*stap twee*). Zijn de testen dan normaal, dan stopt hier het onderzoek. Deze wachttijd en herhaling van de testen is zeker zinvol: zo bleek uit onderzoek bij asymptotische bloeddonoren met verhoogd GPT dat in 33% van de gevallen de stijging eenmalig was <sup>12</sup>.

Zijn de testen nog steeds gestoord, dan kunnen nu ook GOT en alkalische fosfatase worden bijgevraagd; dit kan gewoonlijk nog op hetzelfde bloedstaal. Strikt genomen levert dit geen additionele informatie op <sup>6</sup>, maar het kan als een bevestiging worden gezien: GPT en GOT zijn meestal parallel gestoord en wijzen op hepato-cellulaire beschadiging, evenals g-GT en alkalische fosfatase die wijzen op cholestase (*tabel 3*). Bij een geïsoleerde stijging van één levertest kan het best worden gecontroleerd of er geen laboratoriumfout is gebeurd.

Geïsoleerde stijging van g-GT is wel mogelijk door enzyminductie ten gevolge van alcoholgebruik, rifampicine, fenytoïne en barbituraten <sup>13</sup>.

De verhouding GOT/GPT kan soms informatie bieden: een verhouding GOT/GPT > 2 is zeer specifiek (maar weinig sensitief) voor alcoholisch leverlijden in gevorderd stadium en cirrosis <sup>13</sup>.

## Stap 3: Echografie

Vervolgens wordt een *echografie van de bovenbuik* verricht (*stap drie*). Dit kan ook gebeuren wanneer ondanks “therapeutische” maatregelen (*stap één*) de testen na zes maanden observatie toch nog gestoord blijven (of vroeger bij veranderde kliniek).

Een echografie is weinig belastend voor de patiënt en biedt heel wat informatie: zo kan een echografie hepatomegalie aantonen of een diffuse hepatocellulaire aandoening (de sensitiviteit van de echografie is hiervoor minstens 65%) <sup>14</sup>. Verder is het een uitstekend onderzoek om focale leverletsels of ruimtinnemende processen in het leverparenchym (ca's, meta's, abcessen, cysten of hemangiomen) aan te tonen of om gedilateerde galwegen (door extraheptische galwegobstructie) aan het licht te brengen <sup>13-16</sup>.

Ook *steatose* geeft een karakteristiek beeld op echografie <sup>11</sup>. Dit is een vetopstapeling in de lever, veroorzaakt door onder andere alcoholingestie en obesitas, en een belangrijke oorzaak van leverenzymstijging: bij een groep asymptotische bloeddonoren waarbij een verhoogde GPT werd vastgesteld, bleek het bioptisch in de meerderheid van de gevallen om steatose te gaan <sup>12</sup>. Controle van de echografie na behandeling (vermageren of alcoholstop) is wel nodig, omdat achter dit beeld fibrotische veranderingen of (zeldzaam) een diffuus hepatocellulair carcinoom kunnen schuilgaan <sup>15</sup>.

Wanneer op de echografie een afwijking wordt vastgesteld, dan bepaalt de aard van die afwijking het verdere beleid. Meestal zal dit neerkomen op meer uitgebreide exploratie aan de hand van CT-scan, ERCP of biopsie.

De echografie heeft echter beperkingen: milde hepatocellulaire aandoeningen en intrahepatische cholestase kunnen worden gemist. Bij zeer obese patiënten is een echografie moeilijk uit te voeren en verdient een CT-scan de voorkeur. Soms moet wegens superpositie van darmgassen het onderzoek worden herhaald <sup>14,15</sup>.

Is een (in goede omstandigheden uitgevoerde) echografie normaal, dan kan dit drie dingen betekenen:

- er is geen leverpathologie aanwezig (de testen zijn vals-positief)
- er is een milde diffuse hepatocellulaire afwijking
- er is intrahepatische cholestase aanwezig.

Een *milde diffuse hepatocellulaire* aandoening leidt voornamelijk tot een stijging van de transaminasen (*tabel 3*). De meest courante oorzaken zijn reeds in de eerste stap uitgesloten: alcoholingestie, hepatotoxische medicatie, steatose of virale hepatitis. Daarnaast blijven nog enkele zeer zeldzame oorzaken mogelijk.

Bij een *negatieve* echografie wordt de anamnese het best nog eens grondig hernomen: alcohol en medicatie worden opnieuw gecontroleerd. Eigenlijk moet *alle* medicatie bij een patiënt met gestoorde levertesten als potentieel hepatotoxisch worden beschouwd en indien enigszins mogelijk gestopt <sup>17</sup>. Steatose kan op een echografie worden herkend (*zie hoger*).

Voor het aantonen van virale hepatitis bestaan verschillende testen. Voor het aantonen van hepatitis B wordt de meest geschikte test door het tijdstip van de infectie bepaald (*figuur 3*). Na een acute infectie normaliseren de levertesten meestal binnen twee maanden. De aanwezigheid van HBsAg samen met blijvend verhoogde enzymen (> zes maanden) wijst op chronische hepatitis B <sup>18</sup>.

Chronische hepatitis C kan aan de hand van HCV-AL worden aangetoond. Bij verdenking op chronische actieve hepatitis wordt overleg gepleegd met de gastro-enteroloog.

Hepatitis A komt vaak voor bij kinderen in kleine epidemieën <sup>6</sup>. Geïsoleerde gevallen kunnen door bepaling van hepatitis A-IgM worden ontdekt. Hepatitis A kent geen chronisch verloop.

Mononucleosis kan eveneens aanleiding geven tot gestoorde transaminasen <sup>6</sup>. Dit kan aan de hand van de Paul- en Bunnell-reactie of bepaling Epstein-Barr-IgM worden aangetoond <sup>19</sup>.

*Intrahepatische cholestase* kan aan de hand van de testresultaten worden vermoed: er is een “cholestatisch beeld” met uitgesproken stijging van g-GT en alkalische fosfatase (> 3x).

Mogelijke oorzaken zijn: medicatie, waaronder ook enkele courant gebruikte preparaten zoals clavulaanzuur, diazepam, oestrogenen, steroïden, erytromycine. Verder ook alcohol en virale hepatitis. En ten slotte zijn ook hier enkele zeldzame oorzaken mogelijk (*zie kader hierboven*) <sup>11</sup>.

#### Stap 4: Halfjaarlijkse of jaarlijkse controle

Zijn alle hogergenoemde oorzaken zo goed mogelijk uitgesloten en is de echografie normaal, dan worden de testen om de zes à twaalf maanden gecontroleerd, of vroeger bij klinische veranderingen (*stap vier*) <sup>20</sup>. Bij ontstaan of verergeren van de klinische symptomen of bij progressie van de leverteststoornissen is herevaluatie nodig met eventueel herhaling van de echografie en/of uitvoeren van CT-scan met contrast al dan niet gevolgd door biopsie.

Bij een blijvende stijging van de leverenzymen van ten minste zes maanden is het volgens enkele auteurs aan te bevelen om verder te exploreren naar deze aandoeningen <sup>12</sup>.

Het nut hiervan staat echter helemaal niet vast. Vaak leidt deze exploratie tot een leverbiopsie met maar

een enkele keer de diagnose van een specifieke — laat staan behandelbare — aandoening <sup>17</sup>.

Voor auto-immune hepatitis, de ziekte van Wilson, hemochromatose en enkele granulomateuze aandoeningen is een behandeling voorhanden <sup>17</sup>.

Terug naar Marthe Maelfiel

De gestoorde levertesten werden bij Marthe Maelfiel niet verklaard en het ziet er nu, ongeveer drie jaar later, niet naar uit dat er een verklaring bestaat. Virale oorzaken zijn serologisch uitgesloten, ruimte-innemende processen of galobstructie werden door de echografie uitgesloten. Alcohol en medicatie zijn zeer onwaarschijnlijk als verklaring.

Zou het dan toch kunnen gaan om één van de zeldzame aandoeningen?

Het zéér kleine kansje dat er inderdaad iets wordt gevonden, weegt niet op tegen de onrust en hinder die een verdere exploratie voor deze patiënte zou betekenen.

Daarom heeft de huisarts ervoor gekozen dit kleine stukje onzekerheid in het belang van de patiënte te accepteren, terwijl hij wel door de geregelde controles alert blijft voor elke verandering.

De winst van het verkrijgen van meer zekerheid moet immers telkens opnieuw tegen de nadelen ervan worden afgewogen.

Voor deze huisarts wegen de nadelen het zwaarst.

Patiënten met icterus

Icterus als diagnostisch probleem

Icterus ontstaat door een opstapeling van bilirubine in het serum.

Van *prehepatische icterus* spreekt men bij opstapeling van ongeconjungeerde bilirubine. Dit is het gevolg van verhoogde productie of verminderde conjugatie.

Verhoogde productie treedt onder andere op bij *hemolyse*. Hemolyse gaat gepaard met anemie en kan worden veroorzaakt door intrinsieke factoren zoals hemoglo-binopathie of door extrinsieke factoren zoals medicatie. Hemolytische anemie is een zeldzame oorzaak van icterus.

Verminderde conjugatie treedt op bij neonatale icterus, bij enkele zeldzame hereditaire enzymdefecten en bij het *syndroom van Gilbert*. Het syndroom van Gilbert is een relatief frequente, volkomen goedaardige, erfelijke aandoening die gepaard gaat met een lichte verhoging (zelden meer dan 3mg/100ml) van ongeconjungeerde bilirubine.

*Geconjungeerde bilirubine* stapelt zich op wanneer de bilirubine na conjugatie weer in de bloedstroom terechtkomt in plaats van naar de galwegen te worden gedraineerd. Deze (“directe”) vorm van bilirubine komt ook in de urine terecht en kan daar met een teststrookje worden aangetoond.

Opstapeling van geconjungeerde bilirubine ontstaat ten gevolge van hepato-cellulaire beschadiging (*hepatische icterus*) of ten gevolge van intra- of extra-hepatische galstuwning (*posthepatische icterus*) <sup>6,21</sup>.

Vooraf bij deze laatste vorm is de urine vaak donker gekleurd, de stoelgang bleek en klaagt de patiënt van jeuk <sup>11,22,23</sup>.

De belangrijkste oorzaken van hepato-cellulaire beschadiging en intrahepatische galstuwning werden in de vorige casus besproken: viraal, alcoholisch of toxisch. Extrahepatische galstuwning wordt veroorzaakt door stenen, tumoren of stricturen die de afvloeit van de gal belemmeren. Ten slotte bestaan ook nog enkele zeldzame genetische excretiestoornissen.

Icterus is dus een symptoom waarachter heel wat, prognostisch erg verschillende pathologieën kunnen schuilgaan.

### Levertesten bij icterus

Om te differentiëren tussen al deze pathologieën zal een bloedafname zelden het meest geschikte instrument zijn. Vaak zijn epidemiologische gegevens, anamnese, klinisch onderzoek en beeldvorming hiervoor beter geschikt.

Wel erg belangrijk voor het verdere diagnostische en therapeutische beleid is de aard van de icterus: prehepatisch, hepa-tisch of posthepatisch. Het doel van bloed prikken bij een icterische patiënt is dan ook eerst en vooral om dit onderscheid te maken, eerder dan meteen tot een definitieve diagnose te komen. Hiertoe volstaat g-GT, GPT, bilirubine en eventueel hemoglobine <sup>6</sup>. *Tabel 4* toont hoe met deze enkele testen reeds de grote differentieel-diagnostische lijnen zijn te trekken.

Zijn er argumenten voor *hemolytische icterus*, dan wordt de patiënt verwezen. Deze aandoening is echter zeldzaam.

Bij de *ziekte van Gilbert* kan de patiënt worden gerustgesteld: het bilirubinegehalte kan wel variëren onder invloed van ziekte of medicatie, maar de aandoening is volkomen goedaardig <sup>6,20</sup>. Kenmerkend is een stijging van de bilirubine onder invloed van vasten.

Bij argumenten voor *obstructieve icterus* wordt als volgende stap een echografie van de bovenbuik verricht om de oorzaak van afsluiting na te gaan. Vaak zal de huisarts deze patiënten moeten verwijzen.

Bij aanduidingen van *hepatocellulaire beschadiging* wordt naar virale, toxische en alcoholhepatitis gezocht. Hierbij zal de anamnese — naast eventueel virus-serologie — een grote rol spelen. Is er geen oorzaak te vinden, dan wordt de patiënt het best verwezen.

### Terug naar Gert van Geluwe

De anamnese levert bij Gert van Geluwe enkele relevante gegevens op: er is een verhoogd risico op virale hepatitis (tropische reizen, bloedtransfusie) en op alcoholische hepatitis.

Het feit dat de urine donkerder is, wijst op aanwezigheid van geconjungeerde bilirubine, met andere woorden op een hepa-tische of posthepatische icterus. Uit epidemiologische gegevens is bovendien geweten dat icterus op middelbare leeftijd het vaakst wordt veroorzaakt door choledocholithiasis, alcoholische leveraantasting en neoplastische aandoeningen (*tabel 5*).

De huisarts laat behalve g-GT, GPT en totale bilirubine ook meteen HBsAg en HCV-anti-lichamen bepalen.

Dit geeft als resultaat:

- HBsAg negatief
- HCV AS negatief

- GPT 108 U/l
- g-GT 820 U/l
- Bilirubine totaal 4,5 mg/dl

Dit is een duidelijk obstructief beeld.

De patiënt ondergaat een echografie die de volgende afwijkingen laat zien: chole-cystolithiasis en galwegdilatatatie ten gevolge van choledocholithiasis. De patiënt, zeer opgelucht, wordt voor behandeling doorgestuurd, waarna de icterus snel verdwijnt en de levertesten weer normaliseren.

Achteraf vertelt de patiënt nog aan de huisarts dat hij geregeld “steken” voelde in het rechterhypochoondrium, maar omdat dit meestal volgde op een avondje zwaar eten en drinken, had hij er nooit veel aandacht aan besteed.

## Besluit

Levertesten zijn geen bijzonder sterke aantonders of uitsluiters.

Vooraf het gebrek aan aantonnende kracht kan de huisarts parten spelen: door de lage prevalentie van leveraandoeningen in de huisartsenpraktijk betekent dit immers dat bij niet-selectief gebruik een gestoorde test lang niet altijd op leverpathologie zal wijzen.

Veel vaker zal bij vage symptomatologie de test vals-positief zijn, een vervelende situatie die de patiënt verontrust, de arts op een dwaalspoor zet en leidt tot onterecht vervolgonderzoek.

In de voorgestelde praktijksituaties wordt vooral gepleit voor een gericht gebruik van levertesten en voor een eventueel vervolgsbeleid dat rekening houdt met deze grote kans op vals-positiviteit, dat met andere woorden conservatief is en gespreid in de tijd.

Ook bij een manifest symptoom zoals icterus zal vooral anamnese en klinisch onderzoek samen met een beperkt aantal testen meestal alle nodige informatie bieden om het verdere beleid te bepalen.

## Literatuur

- 1 EUROSENTINEL - *concerted action on Sentinel Health Information System with general practitioners funded by EC Medical Research Programme - Health Services Research*. IHE Epidemiology Unit. November 1990: 31.
- 2 VAN DEN ENDE J, DERESE A, VAN PUYMBROECK H, BOECKX J. *Argumenten en patiënten*. *Huisarts Nu* 1996; 25: 306-14.
- 3 DE MAESENEER J, MURIS JW. *Interpretatie van aanvullend diagnostisch onderzoek door de huisarts [Commentaar]*. *Huisarts Wet* 1992; 35: 181-2.
- 4 ZAAT JO, BONTE HA. *Laboratoriumonderzoek onderzocht*. Hengelo: Huisartsen Instituut Vrije Universiteit & Stichting Streekziekenhuis midden-Twente.
- 5 HERRERA JL. *Abnormal liver enzyme levels. The spectrum of causes*. *Postgrad Med* 1993; 93: 113-6.
- 6 ZAAT JO, VAN BAVEL OC, DE BRUIN HJ, et al. *NHG-standaard Bloedonderzoek bij verdenking op leveraandoeningen*. *Huisarts Wet* 1992; 35: 78-82.
- 7 VAN DE LISDONCK, VAN DEN BOSCH WJ, HUYGEN FJ, LAGRO-JANSSEN AL. *Ziekten in de*



*huisartsenpraktijk*. Utrecht: Bunge, 1994.

- 8 DE MAESENEER J, MEYBOOM-DE JONG B. *Aanvullend onderzoek: meer dan sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde*. *Huisarts Wet* 1989; 32: 406.
- 9 KNOTTNERUS JA. *Medische besluitvorming: verschillen tussen huisarts en specialist*. *Bijblijven* 1987; 3: 30-46.
- 10 LAMBERTS H, BROUWER H. *Het transitie-model in de huisartsenpraktijk*. *Huisart Wet* 1987; 30: 105.
- 11 JACOBSON K, WITT-SULLIVAN HB. *Interpreting abnormalities in routine liver biochemistry*. *Can Fam Physician* 1992; 38: 561-6.
- 12 KING PD. *Abnormal liver enzyme levels. Evaluation in asymptomatic patients*. *Postgrad Med* 1991; 89: 137-41.
- 13 CHOPRA S, GRIFFIN P. *Laboratory tests and diagnostic procedures in evaluation of liver disease*. *Am J Med* 1985; 79: 221-30.
- 14 VAN STEENBERGEN W. *De waarde van radiologische technieken, echografie en ERCP bij de diagnostiek van galblaas- en galwegpathologie*. *Bijblijven* 1994; 10: 21-33.
- 15 EVENS RG. *Topics in radiology/council report. Ultrasonic imaging of the abdomen. Report of Ultrasonography Task Force*. *JAMA* 1991; 265: 1726-31.
- 16 WINKENS RA. *Echografie in de huisartsenpraktijk. Een literatuuroverzicht*. *Huisarts Wet* 1992; 35: 61-4.
- 17 HERRERA JL. *Abnormal liver enzyme levels. Clinical evaluation in asymptomatic patients*. *Postgrad Med* 1993; 93: 119-32.
- 18 ANONYMOUS. *Reconnaître et traiter les hépatites virales*. *La revue prescrire* 1994; 145: 651-4.
- 19 DE SUTTER A, DE MAESENEER J. *Laboratoriumtesten: een probleemgeoriënteerd aanvraagformulier*. *Huisarts Nu* 1995; 24: 339-45.
- 20 SHERMAN KE. *Alanine aminotransferase in clinical practice [Review]*. *Arch Intern Med* 1991; 151: 260-5.
- 21 DE LOGI E. *Laboratoriumtesten ter evaluatie van de leverfunctie*. *Tijdschr Geneeskd* 1994; 50: 769-74.
- 22 BÜSCHER HN. *Oriënterende exploratie naar de etiologie van icterus*. *Bijblijven* 1992; 8: 15-23.
- 23 MCKNIGHT JT, JONES JE. *Jaundice*. *Am Fam Phys* 1992; 45: 1139-48.
- 24 MC INTYRE N, BENHAMU JP, BIRCHER J, RIZZETTO M, RODER J, eds. *Oxford testbook of clinical hepatology*. Oxford: University Press, medical publications, 1991.

	<i>Sensitiviteit</i>	<i>Specificiteit</i>
--	----------------------	----------------------

Bilirubine	91%	56%
GPT	56%	92-96%
GOT	75%	87-90%

g-GT      75%-95%                      85%

### *Patroon*

#### *Cholestatisch Hepatocellulair*

GPT en GOT normaal tot +      ++ tot +++

Alkalische fosfatase ++ tot +++ normaal tot +

g-GT ++ tot +++                      + tot ++

Tabel 3: Patroon van biochemische afwijkingen in leveraandoeningen <sup>15</sup>.

<i>Type icterus</i>	<i>Bilirubine</i>	<i>g-GT</i>	<i>GPT</i>	<i>Hb</i>
Hepatocellulair	+	+++	++	normaal
Obstructie	+++	+++	+	normaal
Hemolyse	+	normaal	normaal	-
Ziekte van Gilbert	+	normaal	normaal	normaal

Pasgeborenen: Hyperbilirubinemia van de pasgeborene

Borstvoeding

Zuigelingen en kleine kinderen: Congentiale afwijkingen

Hemolytische aandoeningen

Bilirubine-opnamestoornissen

Conjungatiestoornissen

Schoolgaande kinderen: Virale hepatitis A

Middelbare leeftijd en ouder: Galwegstenen

Alcoholische leveraandoeningen

Neoplastische icterus

Tabel 5: Etiologie van icterus volgens de leeftijd <sup>23</sup>.

### Bij een “hepatocellulair patroon”

- *Auto-immune hepatitis*

incidentie: 8/miljoen <sup>24</sup>

(ANF, anti gladde spier-antistoffen)

- *Ziekte van Wilson (autosomaal recessief)*

homozygoten: 1/30.000 <sup>24</sup>

(Cu, ceruloplasmine)

- *Hemochromatose (autosomaal recessief)*

homozygoten: 1/1.000 (bij vrouwen niet altijd symptomatisch) <sup>24</sup>

(Fe, TIBC)

- *Alpha 1 antitrypsine deficiëntie (autosomaal recessief)*

prevalentie: 1/1.600 (niet allen leverpatiënten) <sup>24</sup>

(alpha 1 antitrypsine activiteit)

### Bij een “cholestatisch patroon”

- *Primaire biliaire cirrose*

voorkomen: 0,6 à 2% van die patiënten die sterven door cirrose, lijdt aan PBC <sup>24</sup>

(antimitochondriale antistoffen)

- *Primaire scleroserende cholangitis*

voorkomen: 3 à 5% van de patiënten met colitis ulcerosa <sup>24</sup>

- *Granulomateuze leveraandoeningen*

(verschillende oorzaken mogelijk, alle zeldzaam)